



T.C.  
KEÇİÖREN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KBB KLİNİĞİ

**ÖZGÜL ÖĞRENME GÜÇLÜĞÜ OLAN ÇOCUKLARDA  
KORTİKAL İŞİTME FONKSİYONLARININ  
İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Emre MİRİCİ**

ANKARA-2016



T.C.  
KEÇİÖREN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KBB KLİNİĞİ

**ÖZGÜL ÖĞRENME GÜÇLÜĞÜ OLAN ÇOCUKLARDA  
KORTİKAL İŞİTME FONKSİYONLARININ  
İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Emre MİRİCİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Aydın ACAR**

ANKARA-2016

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimde tecrübelerinden yararlanma olanağına sahip olduğum ve dostça yaklaşımı ile her türlü desteği sağlayan klinik idari şefim Dr. Mehmet Yavuz ZIRAMAN'a saygı şükranlarımı sunarım.

Tecrübe ve bilgileri ile bana yol göstererek uzmanlaşmam konusunda yeni bir vizyon açan ve yetişmemde çok büyük katkıları olan Dr. Emre OCAK'a, eğitim sırasında bilgi ve deneyimleriyle katkılarını esirgemeyen Dr. Yasemin ŞAHİN, Dr. Ekrem Sait KANKILIÇ, Dr. Muharrem YÖRÜK, Dr. Sevinç BAYRAK, Dr. Elif DAĞLI'ya, birlikte uyum ve dayanışma içinde çalıştığım asistan arkadaşım Dr. Deniz KOCAÖZ'e, kliniğimiz hemşire ve personeline, güleryüzünü ve pozitif enerjisini ve dostluğunu benimle daima paylaşan İsmail KAYA ve Emre ÇAĞAN'a teşekkür ederim.

Üniversite ve ihtisas eğitimi aşamamda hep yanımda olan, bana güç veren eşim Dr. Merve MİRİCİ'ye ve tüm eğitim hayatım boyunca benden her türlü desteklerini esirgemeyen, benim bugünlere gelmemde en büyük katkıyı sağlayan babama ve anneme sonsuz teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunuyorum.

**Dr. Emre MIRICI**

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No:</u>
TEŞEKKÜR .....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
TABLO DİZİNİ .....	vii
ŞEKİL DİZİNİ .....	viii
KISALTMALAR ve SEMBOLLER .....	ix
ÖZET .....	x
ABSTRACT .....	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Öğrenme .....	3
2.1.1. Tanımı .....	3
2.1.2. Öğrenmenin Özellikleri .....	3
2.2.1. Tanımı .....	4
2.2.2. Belirtileri .....	4
2.2.3. Sınıflandırma .....	5
2.2.3.1. Okuma bozukluğu (Disleksi) .....	5
2.2.3.2. Matematik Bozukluğu (Diskalkuli) .....	5
2.2.3.3. Yazılı Anlatım Bozukluğu .....	6
2.2.3.4. Başka Türü Adlandırılmayan Öğrenme Bozukluğu .....	6
2.2.4. Tanı .....	6
2.2.5. Epidemiyolojisi .....	7
2.2.6. Etiyoloji .....	8
2.2.6.1. Genetik .....	8
2.2.6.2. Beyindeki Yapısal Bozukluklar .....	9

<b>2.3.Kulak Anatomisi</b> .....	9
<b>2.3.1. Dış Kulak</b> .....	9
<b>2.3.2. Orta Kulak</b> .....	9
<b>2.3.3. İç Kulak</b> .....	10
<b>2.3.3.1. Kemik Labirent</b> .....	11
<b>2.3.3.2. Membranöz (zar) Labirent</b> .....	12
<b>2.3.3.3. Labirenter Sistem Beslenmesi</b> .....	16
<b>2.4.Santral İşitme Yolları ve İşitsel Korteks</b> .....	16
<b>2.5.İşitme Fizyolojisi</b> .....	20
<b>2.6.İşitsel Uyarılmış Potansiyeller</b> .....	23
<b>2.6.1. İşitsel Uyarılmış Orta Latans Potansiyeller</b> .....	26
<b>2.6.2. İşitsel Uyarılmış Geç Latans Potansiyeller</b> .....	26
<b>2.6.3. P300</b> .....	27
<b>2.6.4. Orta ve Geç Latansları Etkileyen Faktörler</b> .....	28
<b>2.6.4.1. Uyarın Tipi</b> .....	28
<b>2.6.4.2. Yaş</b> .....	29
<b>2.6.4.3. Uyarın Tekrar Sayısı, Uyarınlar Arası Aralık,                 Uyarın Süresi</b> .....	29
<b>2.6.4.4. Elektrot Yerleşimi</b> .....	29
<b>2.6.4.5. Filtreleme</b> .....	30
<b>2.6.4.6. Dikkat ve Uyku</b> .....	30
<b>2.6.4.7. Cinsiyet</b> .....	30
<b>2.6.4.8. İlaçlar</b> .....	31
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b> .....	32
<b>3.1. Geç Latans ve P300 Metodu</b> .....	33
<b>3.2. İstatistiksel Analiz</b> .....	34
<b>3.3. Çalışmanın Kısıtlılıkları</b> .....	34

<b>4. BULGULAR</b> .....	35
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	44
<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER</b> .....	52
<b>7. KAYNAKLAR</b> .....	54



## TABLO DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Tablo 4.1.</b> Çalışma grupları arasında demografik özelliklerin dağılımı .....	35
<b>Tablo 4.2.</b> Çalışma grupları arasında sağ ve sol kulak P1, N1, P2, N2 ve P300 dalgalarının maskeli amplitüt ve latanslarının dağılımı .....	39
<b>Tablo 4.3.</b> Çalışma grupları arasında sağ ve sol kulak P1, N1, P2, N2 ve P300 dalgalarının maskesiz amplitüt ve latanslarının dağılımı .....	40
<b>Tablo 4.4.</b> Çalışma grupları arasında sağ ve sol kulak P1-N1 ve N2-P2 maskeli amplitüt ölçümlerinin dağılımı .....	42
<b>Tablo 4.5.</b> Çalışma grupları arasında sağ ve sol kulak P1-N1 ve N2-P2 maskesiz amplitüt ölçümlerinin dağılımı .....	43

## ŞEKİL DİZİNİ

### Sayfa No:

Şekil 2.1.	Semisirküler kanallar ve koklea.....	11
Şekil 2.2.	Koklear kanalın görünümü .....	14
Şekil 2.3.	Santral işitme yolları .....	19
Şekil 2.4.	Primer işitsel korteks, Broca ve Wernike alanları.....	20
Şekil 4.1.	Çalışma grupları arasında sağ kulak <i>maskeli</i> amplitüt ölçümlerinin dağılımı .....	36
Şekil 4.2.	Çalışma grupları arasında sol kulak <i>maskeli</i> amplitüt ölçümlerinin dağılımı .....	37
Şekil 4.3.	Çalışma grupları arasında sağ kulak <i>maskeli</i> latans ölçümlerinin dağılımı .....	38
Şekil 4.4.	Çalışma grupları arasında sol kulak <i>maskeli</i> latans ölçümlerinin dağılımı .....	38
Şekil 4.5.	Çalışma grupları arasında sağ kulak maskeli P1-N1 ve N1-P2 <i>maskeli</i> amplitütlerinin dağılımı.....	41
Şekil 4.6.	Çalışma Grupları Arasında Sol Kulak Maskeli P1-N1 ve N1-P2 Amplitütlerinin Dağılımı .....	42

## KISALTMALAR ve SEMBOLLER

<b><math>\mu</math>V</b>	:	Mikrovolt
<b>ADK</b>	:	Akustik Değişim Kompleksi
<b>AEP</b>	:	Auditory Evoked Potentials
<b>AVCN</b>	:	Anetroventral Cochlear Nucleus
<b>CZ</b>	:	Verteks
<b>dB</b>	:	Desibel
<b>EEG</b>	:	Electroencephalogram
<b>EMN</b>	:	Eşleşmeyen Negativite
<b>Fpz</b>	:	Alın
<b>GLC</b>	:	Geç Latans Cevaplar
<b>Hz</b>	:	Hertz
<b>İBC</b>	:	İşitsel Beyinsapı Cevabı
<b>IC</b>	:	Inferior Colliculus
<b>İOİP</b>	:	İşitsel Olay- İlişkili Potansiyeller
<b>LSO</b>	:	Lateral Superior Olivary Complex
<b>MGN</b>	:	Medial Geniculat Body
<b>msn</b>	:	milisaniye
<b>MSO</b>	:	Medial Superior Olivary Complex
<b>OLC</b>	:	Orta Latans Cevaplar
<b>SGK</b>	:	Sinyal/ Gürültü Kaybı
<b>SGO</b>	:	Sinyal/ Gürültü Oranı
<b>SOC</b>	:	Superior Olivary Complex
<b>SSO</b>	:	Saf Ses Ortalaması

## ÖZET

### Özgül Öğrenme Güçlüğü Olan Çocuklarda Kortikal İşitme Fonksiyonlarının İşitsel Uyarılmış Potansiyeller ile Değerlendirilmesi

Türkiye’de ve tüm dünyada azımsanamayacak sıklıkta görülen Özgül Öğrenme Güçlüğü’nün (ÖÖG) tespit edilmesi ve erken müdahale edilmesi bu bozukluğun çocukların akademik ve sosyal yaşamlarına olan negatif etkinin azaltılması için çok önemlidir. Bu nedenle ÖÖG’nün tespitini kolaylaştıracak ve gelişme mekanizmasını açıklayacak yeni testler geliştirmeye veya var olan testlerin bu alanda da kullanılmasına ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, ÖÖG görülen çocuklarda kortikal işitme fonksiyonlarının AEP ile değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Çalışmaya Keçiören Rehberlik Araştırma merkezinde ÖÖG tanısı ile takip edilen 30 hasta dahil edilmiştir. Çalışma hastalarından elde edilen verilerin karşılaştırılması için kontrol grubu oluşturulmuştur. Kontrol grubuna KEAH KBB Hastalıkları Kliniği’nde tonsillektomi operasyonu yapılacak ve herhangi bir otolojik, odyolojik, psikolojik/nörolojik problemi olmayan 30 çocuk dahil edilmiştir.

ÖÖG olan ve kontrol grubundaki sağlıklı çocuklar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. ÖÖG tanılı çocukların hem sağ hem de sol kulaklarının P300 dalgasının amplitüdü kontrol grubundaki sağlıklı çocuklardan anlamlı olarak düşük, latansı ise anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Ayrıca ÖÖG tanılı hastaların sağ kulaklarının P1 ve N1 dalgalarının amplitüdü sağlıklı kontrollerden düşük, P2 dalgasının latansı anlamlı olarak yüksekti. Sol kulaklarının ise P1 dalgasının latansı kontrol grubundaki sağlıklı çocuklardan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Normal işitmesine rağmen okumada, okuduğunu ve duyduğunu anlamada beklenenden daha az başarı gösteren ÖÖG hastalarındaki P300 yanıtının düşük olması, duyduğu ve okuduğu seslerde ve bu seslerden oluşan kavramların santral işitme sisteminde işlenmesinde bir sorun olduğu görüşünü desteklemektedir.

P1-N1 ve N1-P2 dalgaları incelendiğinde; ÖÖG tanılı hastaların sağ kulaklarının amplitüdü sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak düşük iken sol

kulaklarının amplitütleri benzerdir. ÖÖG olan çocuklardaki dil ve okuma yetilerinin gelişimindeki geriliğin sebeplerinden birisi de işitsel bilginin temporal işlemlenmesindeki yetersizlik olabilir. İşitsel uyarılmış geç latans potansiyel testlerinin bu alanda kullanılması çocuklarda okuma ve yazma yetilerinin ve bu yolla edinilecek bilgilerin öğrenilmesi için gerekli olan işitsel linguistik eğitim ve işitsel yetilerin geliştirilmesi için bir tedavi planı sağlanması açısından fırsat sunmaktadır. Öğrenme güçlüğü olan çocukların tespit edilmesi ve erken müdahale edilmesi bu bozukluğun çocukların eğitim ve sosyal yaşamlarına olan negatif etkinin azaltılması için çok önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Özgül Öğrenme güçlüğü, Geç Latans, P300

## ABSTRACT

### **Cortical Hearing Functions In Children With Specific Learning Disability Evaluated By Auditory Evoked Potentials**

Identification and early intervention of the Specific Learning Disability (SLD), which is frequently seen in Turkey and all over the world, is crucial for reducing the negative impact of this disorder on the academic and social life of children. For this reason, there is a need to develop new tests that will facilitate the detection of the SLD and explain its development mechanism, or to use existing tests in this area.

In this study, it is aimed to evaluate cortical hearing functions with Auditory Evoked Potentials (AEP) in children with SLD. Thirty patients who were followed-up with SLD at the Keçiören Guidance Research Center were included in the study. A control group was established to compare the data obtained from the study patients. The control group included 30 children who underwent tonsillectomy at Keçiören Training Research Hospital Ear-Nose-Throat Diseases Clinic and did not have any otologic, audiological, psychological/neurological problems.

There was no statistically significant difference in age and gender between the study and the control groups. The amplitudes of the P300 wave of both right and left ears of children with SLD were significantly lower than those of healthy children in the control group and the latency was significantly higher. In addition, the amplitudes of the P1 and N1 waves of the right ear of patients with SLD were lower than those of healthy controls, and the latency of P2 wave was significantly higher. In the left ear of the study group, the latency of the P1 wave was significantly higher than the healthy children in the control group. Despite the normal hearing in SLD patients, the P300 response is less successful than which is expected in the reading, reading and hearing comprehension, that it supports the view that the sounds that are a problem in the central auditory system processing.

When the waves P1-N1 and N1-P2 are investigated, the amplitude of the right ears are significantly low, whereas the amplitude of the left ears are similar to those of healthy controls. One of the causes of the tension in the development of language and reading skills in children with SLD is the inability to temporally process auditory information. The use of auditory stimulated late latency potential tests in this area provides opportunities for children to develop a treatment plan for the development of auditory linguistic training and auditory skills necessary to learn reading and writing skills and the information to be acquired in this way. Identification and early intervention of children with learning disabilities is crucial for reducing the negative impact of this disorder on the education and social lives of children.

**Keywords:** Specific Learning Disability, Late Latency, P300 Wave

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Özgül öğrenme güçlüğü (ÖÖG); yazılı ve sözlü dili anlamak ya da kullanabilmek için gerekli olan bilgi alma süreçlerinden birinde ya da birkaçında ortaya çıkan ve dinleme, konuşma, okuma, yazma, heceleme, dikkati yoğunlaştırma ya da matematiksel işlemleri yapmada yetersizlik nedeniyle bireyin eğitim performansının ve sosyal uyumunun olumsuz yönde etkilenmesi şeklinde tanımlanmaktadır. ÖÖG, DSM IV'e göre okuma güçlüğü (Disleksia), hesaplama güçlüğü (Diskalkuli), yazma güçlüğü (Disgrafi) ve başka türlü adlandırılmayan öğrenme güçlükleri gibi çeşitli kategorilere ayrılmaktadır.

ÖÖG'nin okul çağı çocuklarında görülme sıklığı %2-10, toplumda görülme sıklığı ise %5-10 olarak belirtilmiştir.<sup>1,2,3</sup> Erkeklerde kızlara oranla 3-4 kat daha fazla görülmektedir.<sup>4</sup>Türkiye'de okul çağı çocuklarının %10-20'sine ÖÖG tanısı konulmaktadır.<sup>5</sup>

ÖÖG'nin etyopatogenezinde rol oynayabilecek birçok mekanizma araştırılmaktadır. Bu mekanizmalardan birinin de santral işitsel yolaklarda meydana gelen bir patoloji olabileceği düşünülmektedir. İşitme kaybının tanısında birçok test kullanılmaktadır. Ancak santral işitme yolaklarının araştırılmasında rutin pratikte kullanılmayan özel işitme testlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

İşitme fonksiyonunun normal olarak gerçekleşebilmesi için gerek kulak zarı ve orta kulak kemikçikleri gibi periferik işitsel yapıların normal olarak çalışması, gerekse kohlea, kohlear sinir, beyin sapındaki işitsel yapılar, üst işitsel merkezler olarak tanımlanan talamokortikal yollar ve korteksin sağlam olması gerekmektedir.

İşitsel uyarılmış potansiyeller (Auditory Evoked Potentials, AEP), Kulak Burun Boğaz (KBB) pratiğinde kullanılan ve merkezi işitme sistemini doğru ve objektif olarak değerlendirmesinin yanında terapötik süreçlerin izlenmesinde de oldukça faydalı bir klinik testtir. AEP testinde ortaya çıkan latanslar erken, orta ve geç latans olarak incelenir. Erken latanslar işitme siniri ve beyin sapındaki anatomik bölgeler, orta latans cevapları talamokortikal yollar, geç latans cevapları ise işitsel korteks fonksiyonları hakkında bilgi verir. Ayrıca geç latans cevapları kognitif

fonksiyonların ölçülmesinde ve seçici dikkat, bellek gibi üst düzey bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

İşitme fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan AEP ve saf ses odyometri invaziv olmayan tetkiklerdir. AEP her yaşta, saf ses odyometri ise 6 yaşından büyük çocuklara uygulanan testlerdir.

Türkiye’de ve tüm dünyada azımsanamayacak sıklıkta görülen ÖÖG’nün tespit edilmesi ve erken müdahale edilmesi bu bozukluğun çocukların akademik ve sosyal yaşamlarına olan negatif etkinin azaltılması için çok önemlidir. Bu nedenle ÖÖG’nün tespitini kolaylaştıracak ve gelişme mekanizmasını açıklayacak yeni testler geliştirmeye veya var olan testlerin bu alanda da kullanılmasına ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada, ÖÖG görülen çocuklarda kortikal işitme fonksiyonlarının AEP ile değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Öğrenme

İnsanları diğer canlılardan ayıran en büyük özellik öğrenmedir. İnsan dünyaya gelişiyle kısa sürede pek çok davranış öğrenir. Emekleme, yürüme, koşma, öz bakım becerileri, oynama, okuma-yazma gibi davranışlar öğrenmenin sonucudur.

Kalıtım yoluyla gelişen birtakım yetenekler kişiden kişiye değişiklik gösterebilir. Ama bireyleri birbirinden ayıran en büyük özellik öğrenmedir.

#### 2.1.1.Tanımı

Öğrenme; “tekrarlar ya da yaşantı sonucu meydana gelen kalıcı davranış değişikliğidir”.

#### 2.1.2.ÖğrenmeninÖzellikleri

Öğrenme sonunda davranış değişikliği meydana gelir. Öğrenme sonucunda meydana gelen değişiklik olumlu olabileceği gibi olumsuz da olabilir. Örneğin, anne-baba arasında gelişen şiddeti çocuk arkadaşlarına uygulayabilir, bu olumsuz davranışa örnektir. Toplu yaşanan yerlerde uyguladığınız kuralları öğrenir ve ihtiyaç duyulan ortamlarda hatırlar ve uygular, bu olumlu davranışa örnektir. Davranışta gerçekleşen değişim; gözlenebilir olmalı, yaşantıyla kazanılmış olmalı, geçici olmamalı, nispeten sürekli olmalı ve sadece büyüme sonucunda olmamalıdır.

Öğrenme yaşantı sonucunda gelişen bir üründür: Çocuk yaşadığı sosyal çevrede kurduğu iletişimle öğrenmesini gerçekleştirir. Kurulan iletişim ve etkileşim bireylerde farklılıklar gösterir. Bunun dışında birey refleks ve içgüdüsel olarak da birtakım davranışlar geliştirir. Örneğin; sığağa ve soğuga verilen tepkiler, reflex davranışlardır. Öğrenme kalıcı olmalıdır ve öğrenilen davranış değişikliği sürekli olmalıdır. Bireyin yaşantısının belirli dönemlerinde edindiği bazı alışkanlıklar, ilaç kullanımı, rahatsızlık, sakatlık gibi nedenlerle edinilen kısa süreli davranışlar

öğrenme değildir. Davranışta var olan değişmeye öğrenme diyebilmemiz için yaşantı sonucu olmalı, kalıcı olmalı, refleks ya da içgüdüsel davranışlar olmamalıdır.

## **2.2. Özgül Öğrenme Güçlüğü**

### **2.2.1.Tanımı**

ÖÖG, çocukluk çağında sık görülen bir veya daha fazla alanın işlevselliğinde bozulmaya yol açan, gelişimsel ve nörobiyolojik bir bozukluktur.<sup>6</sup> ÖÖG, bireysel olarak uygulanan standart testlerde, kişinin kronolojik yaşı, ölçülen zeka düzeyi ve aldığı eğitim göz önünde bulundurulduğunda, okuma, matematik ve yazılı anlatımının beklenenin önemli ölçüde altında olmasıyla karakterizedir.<sup>7</sup>

ÖÖG olan çocukların zeka düzeyi normal yada normalin üzerinde olmasına rağmen okulda akademik olarak başarısız oldukları ve kendilerinden beklenen performansı gösteremedikleri tespit edilmiştir.<sup>8</sup>

### **2.2.2.Belirtileri**

ÖÖG, çocuğun doğumu ile başlayan bir sorun olarak tanımlanmaktadır. Tanıdaha çok okul yıllarında konya da, okul öncesi dönemde de belirtiler sıklıkla gözlenmektedir. Erken dönem belirtileri arasında dil gelişiminde gecikme, sözcük karıştırma, harf-ses ilişkisini öğrenmede güçlük gibi dil alanı belirtileri, düğme ilikleme, makas kullanma, kesme ve delme, geometrik şekilleri çizmede güçlük ile ayakkabı bağlamada güçlük gibi motor beceri alanındaki belirtiler, benzerlik farklılık kavramının gelişmesinde güçlükler gibi belirtiler sayılabilmektedir. Çocuğun okul dönemine gelindiğinde ise belirtiler daha görünür bir hale gelmektedir. Bu belirtiler arasında akademik olarak başarısızlık, harf-ses ilişkisini kurmada zorlanma, harfleri ve sayıları karıştırma, harf atlama, sözcük karıştırma, okuma hızında düşüklük gibi belirtiler bulunmaktadır. Yazma becerisi açısından bakıldığında, el yazısı yavaş, okunaksızdır ve harf karıştırma, harf atlama, kelimeleri ters yazma, okul ödevlerini deftere kopyalamada güçlükler gibi belirtiler görülür. Haftanın günlerini öğrenmekte, basit matematik işlemlerini yapmakta zorlanma, çarpım tablosunu ezberleme de güçlük gibi belirtilerde sık yakınmalar arasındadır.<sup>9</sup>

### **2.2.3.Sınıflandırma**

ÖÖG; okuma bozukluğu, yazılı anlatım bozukluğu, matematik bozukluğu ve başka türlü adlandırılmayan öğrenme bozukluğu alt guruplarını içerir.<sup>10</sup>

#### **2.2.3.1. Okuma bozukluğu (Disleksi)**

Okuma bozukluğu bireyin ortalama zekâ ve eğitim düzeyinde olmasına rağmen okuma başarısının geriliğini ifade eder. Okumadaki zorluk, okul başarısını ya da okuma becerileri gerektiren günlük yaşam etkinliklerini önemli ölçüde etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda bu bireylerin bilişsel düzeylerinin düşünme, mantığa oturtma, anlama gibi soyut kısımlarının sağlam, hatta ileri olmasına rağmen izole olarak fonolojik işleme süreçlerinde kelimeleri telaffuz etme ve deşifre etmede zorluklarının olduğunu göstermiştir.

Araştırmalar disleksinin büyük oranda ailesel geçişinin olduğunu ve gelişimsel süreçte bu çocukların dil gelişimlerinin yaşlıtlarına göre daha geç yaşta olduğunu, okul öncesi dönemde ise fonolojik sorunlarla kliniğe yansydıklarını göstermektedir.<sup>11</sup> Disleksinin esas sorunsalı, konuşma dilinin ve yazılı dilin (kelimelerin) fonemlerden oluştuğunu anlamakta zorlanmaları, özellikle kelimelerin küçük segmentler halinde fonemleri temsil ettiğine dikkat etmekte zorlanmasıdır.<sup>12</sup>

#### **2.2.3.2. Matematik Bozukluğu (Diskalkuli)**

Diskalkuli diye de ifade edilen matematik bozukluğunun temel özelliği, kişinin takvim yaşı, ölçülen zeka düzeyi ve yaşına uygun olarak aldığı eğitim göz önünde bulundurulduğunda beklenenin önemli ölçüde altında matematik becerisine sahip olmasıdır. Matematikteki bu sıkıntı, okul başarısını ya da matematik becerileri gerektiren günlük yaşam etkinliklerini önemli ölçüde etkilemektedir Bu problem, sayıları tanımada güçlük, matematik kavramlarını anlamada güçlük, matematik dilini anlamada güçlük, matematiksel yöntemleri öğrenme ve hatırlamada güçlük, zayıf hesap becerisi, zayıf problem çözme becerisi gibi şekillerde kendini göstermektedir.<sup>13</sup>

### **2.2.3.3. Yazılı Anlatım Bozukluğu**

Yazılı anlatım bozukluğunun temel özellikleri, kişinin kronolojik yaşı, ölçülen zeka düzeyi ve yaşına uygun olarak aldığı eğitim göz önünde bulundurulduğunda yazma becerilerinin bireysel olarak uygulanan standart testler ile ölçülen ya da yazma becerilerinin işlevsel değerlendirmeleri ile beklenenin önemli ölçüde altında olmasıdır. Yazılı anlatımdaki bozukluk, okul başarısını ya da yazılı metin derlemeyi gerektiren günlük yaşam aktivitelerini önemli ölçüde etkilemektedir. Bu kişilerde düzensiz veya okunaksız el yazısı, yazılarında harf, sözcük ve hece atlama, ters yazma, harf karıştırma, birleşik yazma, hece ayırma, sözcük ekleme, sözcüğü yanlış yazma ve yazım hataları görülebilir.<sup>12</sup> Duyusal bir bozukluk varsa bile yazma becerisi sorunları genellikle buna eşlik edenden çok daha fazladır.

### **2.2.3.4. Başka Türü Adlandırılmayan Öğrenme Bozukluğu**

Bu kategori, herhangi bir ÖÖG için tanı ölçütlerini karşılamayan öğrenme bozuklukları için kullanılır.

### **2.2.4. Tanı**

ÖÖG için Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabında (DSM V) 4 tanı ölçütü vardır. Bunlar;

- Gerekli girişimlerde bulunulmasına karşın en az 6 aydır süren ve belirtilerin (Sözcük okumanın yanlış yada yavaş olması, okunan metni anlamada güçlük, harf söyleme ve yazma güçlüğü, yazılı anlatım güçlüğü, sayı algısı ve hesaplama güçlüğü, akıl yürütme güçlüğü) en az birinin varlığı ile belirli öğrenme ve okul becerilerini kullanma güçlüklerini içerir.
- Etkilenen okul becerileri kişisel olarak uygulanan geçerli başarı ölçümleri ve kapsamlı klinik değerlendirme ile doğrulandığı üzere, kişinin kronolojik yaşına göre beklenenden önemli ölçüde ve ölçülebilir derecede altındadır ve okul ya da işle ilgili başarıyı ya da günlük yaşam

etkinliklerini ileri dercede bozar. On yedi yaşında ve üzerinde olan kişilerde, geçerli değerlendirmelerin yerine, işlevselliği bozan, belgeli öğrenme güçlükleri öyküsü kullanılabilir.

- Öğrenme güçlükleri okul yıllarında başlar fakat etkilenen okul becerileriyle ilgili gerekler, kişinin sınırlı yeterliliğin aşmadıkça tam olarak kendini göstermeyebilir.
- Öğrenme güçlükleri, anlık yitimleri, düzeltilmemiş görme yada duyma keskinliği, diğer ruhsal yada sinirsel bozukluklar, ruhsal-toplumsal güçlükler, okulda kullanılan dili tam bilmeme yada eğitsel yönergelerin yetersizliği ile açıklanamamaktadır.<sup>14</sup>

DSM tanı ölçütleri ile birlikte, ÖÖG tanısı için görme ve işitme problemleri dışlanmalı, bireyin bilişsel güç ve güçsüzlüklerini ve özel eğitim ihtiyacını öngörmek için zekâ testi yapılmalıdır. Tanı için ayrıntılı gelişim öyküsünün alınması, anne ve babada artikülasyon ve/veya telaffuz sorunu olup olmadığı, bireyin kelime bulma zorluğu olup olmadığı, kelime ve harf bilgisi düzeyi sorgulanmalıdır. Tanısal görüşmede mutlaka aile ile görüşülmeli ve aile öyküsü alınmalıdır.<sup>12</sup>

### **2.2.5.Epidemiyolojisi**

ÖÖG'nin okul çağı çocuklarında görülme sıklığı (prevelans) %2-10, toplumda görülme sıklığı ise %5-10 olarak belirtilmiştir.<sup>1,2,3</sup> Erkeklerde kızlara oranla 3-4 kat daha fazla görülmektedir.<sup>4</sup> Ülkemizde okul çağı çocuklarının %10-20'sine ÖÖG tanısı konulmaktadır.<sup>5</sup>

ÖÖG alt tipleri içinde en sık görülen ve üzerinde en fazla çalışılan okuma bozukluğudur. Tüm ÖÖG olgularının yaklaşık %80'ini okuma bozukluğu olgularının oluşturduğu ve bu sorunun toplumda %5-17,5 oranında görüldüğü bildirilmektedir.<sup>15</sup> Eşlik eden başka bir öğrenme bozukluğu olmadan, matematik bozukluğunun yaygınlığı, yaklaşık olarak, herhangi bir öğrenme bozukluğu olan çocukların 1/5'i, genel okul çağı popülasyonda ise %1 olarak tahmin edilmektedir. Bununla birlikte farklı ülkelerde %3-6,5 arasında yaygınlık bildiren genel popülasyon çalışmaları da bulunmaktadır.<sup>16</sup> Yazılı anlatım bozukluğu sıklıkla diğer öğrenme

bozuklukları ile birliktelik göstermektedir. Sıklığı okul çağı çocuklarında %4 olarak bildirilmektedir.<sup>158</sup>

### **2.2.6. Etiyoloji**

ÖÖG çevresel etkenlerle belirlenen biyolojik ve genetik bir temele dayandırılmaktadır. ÖÖG'nin majör etiyolojik faktörünün genetik faktörler olduğunu öne süren birçok araştırma mevcuttur.<sup>18</sup> Genetik faktörlerin beyin gelişimini, olgunlaşmasını ve fonksiyonelliğini etkilediği ve bu sebeple öğrenme güçlüğü'nün bilişsel işlevleri ile ilgili etkilenmeye yol açtığı kabul görmektedir. Her ne kadar maddi durum düşüklüğü, eğitim eksikliği gibi çevresel sebeplerin beyin gelişiminde etkisi olduğu bilinse de, bu sebeplerin öğrenme bozukluğu olan bireylerde biyolojik yatkınlaştırıcı faktörlere ek olarak durumu kötüleştirebileceği veya klinik belirtilerin şiddetlenmesine sebep olabileceği öngörülmektedir. ABD'de 2013 yılında fakirlik çizgisi sınırında ve üzerinde yer alan çocukların %6'sında öğrenme güçlüğü olduğu, fakirlik çizgisi altında ise bu oranın %12 olduğu rapor edilmiştir.<sup>19</sup>

#### **2.2.6.1. Genetik**

Genetik çalışmalar özellikle okuma bozukluğu olan aileler ve çocukları üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmalarda, ailesel geçiş özellikle öne çıkmaktadır ve tek başına en önemli etmen olarak vurgulanmaktadır.<sup>18,20</sup> Aile çalışmalarında dislektik bir anne yada babaya sahip olmanın çocukta okuma bozukluğu için önemli bir risk etkeni olduğu belirlenmiştir.

İkiz çalışmalarında tek yumurta ikizlerinde konkordans oranı %68-83, çift yumurta ikizlerinde ise %23-38 olarak verilmektedir.<sup>15</sup> Genlerin zekâ ve öğrenme üzerindeki etkisini test eden bir çalışmada 12 yaşındaki 5000 ikize, 4 farklı test (genel bilişsel kapasite, okuma kabiliyeti, matematik becerisi, dil becerileri) uygulanmış ve özellikle kalıtımın okuma ve matematik öğrenme kabiliyeti üzerindeki etkisi göze çarpmıştır.<sup>21,22</sup>

### 2.2.6.2. Beyindeki Yapısal Bozukluklar

Bu alana yönelik çalışmalarda; otopsi çalışmaları, bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI), bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi (SPECT), pozitron emisyon tomografisi (PET), fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) gibi yapısal görüntüleme çalışmaları kullanılmıştır. Genel popülasyonun 2/3'ünde sol planum temporalenin sağdakinden 1/3 oranında büyük olduğu bilinmesine rağmen, dislektik çocuklarda yapılanMRI çalışmalarında kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde sağda daha geniş planum temporale olduğu gösterilmiştir.<sup>23,24</sup> Seksen bir erkek çocukla yapılan bir diğer çalışmada ise katılımcıların planum temporale, Heschl girusu, Sylvian fissürün posterior fissurları beyin görüntüleme yoluyla belirlenmiş ve dislektik erkek çocuklarda kontrol grubuna göre sağa doğru asimetri gösteren planum temporale gösterilmiştir.<sup>25</sup> Beyin görüntüleme çalışmaları açısından üzerinde en çok fikir birliğine varılan bölge temporal lob ve bu lobun bir parçası olan planum temporale alanıdır.

## 2.3.Kulak Anatomisi

Kulak işitme ve dengenin periferik algı organlarını içerir ve temporal kemik içinde yerleşiktir. Kulak üç bölümde incelenir: Dış kulak, Orta kulak ve İç kulak.<sup>26,27</sup>

### 2.3.1. Dış Kulak

Kulak kepçesi (*Auricula*) ve dış kulak yolu (*Meatus acusticus externus*) olmak üzere iki kısımdan oluşur.<sup>26,28</sup> Dış kulak yolu (DKY), konkal kıkırdaktan timpanik membrana (TM) kadar uzanır. DKY'nin 1/3 dış kısmı kıkırdak yapıdan oluşurken, 2/3 iç kısmı ise kemiksel yapıdan oluşmaktadır.<sup>26,28,29,30,31</sup>

### 2.3.2. Orta Kulak

Orta kulak, birbirleriyle bağlantılı olan boşluk ve kanallardan oluşur. Östaki tüpü ile anteriorda nazofarenkse açılır. Posteriorda ise *aditus ad antrum* yolu ile

mastoid antrum ve hücreleriyle devamlılık göstermektedir. Orta kulak boşluğuna *cavum timpani* denir. *Cavum timpani* süperiorda ve inferiorda TM'ye teğet geçen horizontal plandaki hayali iki hat ile epitimpanum, mezotimpanum ve hipotimpanum olmak üzere 3 adet alt boşluğa ayrılır. Orta kulak boşluğunda malleus, inkus ve stapes olmak üzere üç adet hareketli ve birbirleriyle ilişkili kemikçik bulunmaktadır. Kemikçikler *manubrium mallei* aracılığıyla TM'ye ve anuler ligament ile oval pencereye (OP) bağlıdır. Kemikçikler arasında iki adet eklem vardır. Ayrıca kemikçikleri orta kulak duvarına bağlayan iki kas ile ligamentler bulunur. Kemikçiklere yapışan kaslar *m. tensor tympani* ve *m. stapedius*'dur. *M. stapedius* stapesin başına tutunur. Fasiyal sinirin bir dalı tarafından inerve edilir. *M. tensor tympani* ise malleusun boynuna ve manibriuma yapışır ve trigeminal sinirin bir dalı tarafından inerve edilir.<sup>26,28</sup>

Orta kulak boşluğunun süperior (*Tegmen tympani*), inferior, anterior, posterior, lateral ve medial olmak üzere 6 duvarı vardır. Lateral duvarı TM yapar ve TM bir anulus (*anulus tympanicus*) ile çevrelenmiştir. Anulus süperiorda tam olmadığı için anterior ve posterior malleolar pliklarla devam eder. TM'nin bu plikalar üzerinde kalan gevşek kısmına *pars flaccida*, alttaki kısma *pars tensa* denir. TM *pars tensa* orta kısımda manubrium ile temastadır. Medial duvar ise orta kulağı iç kulaktan ayırır. Mezotimpanumdaki iç duvarda promontoryum ve labirent pencereleri bulunur. Promontoryumun arka üst taraftaki çukurluk OP'dir. Burası stapes tabanının yerleştiği kısımdır. Promontoryumun arka alt tarafında yuvarlak pencere (YP) bulunur ve ince bir zarla örtülüdür. Promontoryumun orta kısmının yüzeyinde damar ve sinirden oluşan bir ağ mevcuttur ve buna *plexus tympanicus* denir.<sup>26,28,29</sup>

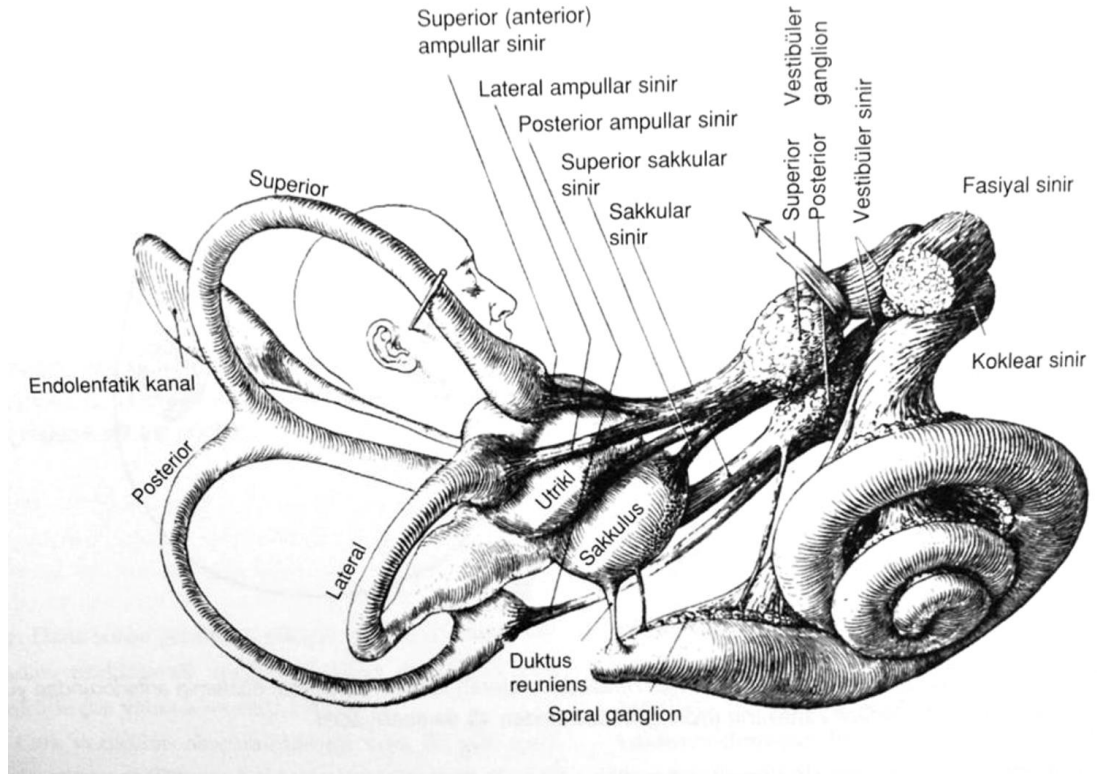
### 2.3.3. İç Kulak

İşitme ve denge ile ilgili algılayıcıların mevcut olduğu bölümdür. Bu bölüm temporal kemik petröz kısmı içerisinde yerleşiktir. YP ve OP ile orta kulakla, aquaduktus koklea ve aquaduktus vestibuli ile kafa içine bağlantılıdır. İç kulak kemik ve membranöz labirent olmak üzere iki kısımdan oluşur.<sup>26,28,29</sup>

### 2.3.3.1. Kemik Labirent

Otik kapsül denilen sert kompakt kemik tarafından oluşturulur.<sup>26,27,29</sup> Kemik labirent vestibül, kemik semisirküler kanallar, koklea, aquaduktus vestibuli ve aquaduktus koklea kısımları içerir:

- **Vestibül:** Yaklaşık 4 mm çapında ovoid bir kavitedir. Dış yan duvarı YP ve OP aracılığıyla timpanik kaviteye; ön alt duvar kokleaya komşudur.<sup>26,29</sup> Vestibülün iç duvarında küçük bir delik bulunur ve bu vestibüler aquaduktusun başlangıcıdır. Bu kanalın petröz kemik posteriorunda, dura altında sonlanan kısmı ise endolenfatik kesedir (sak).<sup>26</sup>
- **Kemik Semisirküler Kanallar (SSK):** Süperior (anterior), posterior, lateral (horizontal) olmak üzere 3 SSK vardır (Şekil 2.1). Her bir SSK vestibüle açılır.<sup>26,27,29,32</sup>



Şekil 2.1. Semisirküler kanallar ve koklea<sup>32</sup>

- **Koklea:** Erişkin bir insanda 2,5 dönüşlük sarmal yapar. Şekil olarak salyangoza benzeyen kemik bir tüptür (Şekil 2.1). Koklea 3 ana yapıdan oluşur; *Modiolus*, *canalis spiralis cochlea* ve *lamina spiralis ossea* (Osseöz spiral lamina).<sup>26</sup> Modiolus, kokleanın ana eksenini oluşturur. Modiolus içerisindeki kanalcıklardan koklear damarlar ve VIII. kranial sinirin lifleri geçer. Bu kanalcıkların tamamı modiolusun spiral kanalı denilen Rosenthal kanalına açılırlar. Bu kanal içinde *ganglion spirale* bulunur. *Canalis spiralis cochlea*, modiolusun çevresini 2,5 kez dolanan kemik yoldur. *Lamina spiralis ossea*, modiolustan uzanan kemik bir laminadır. Baziler membran ile devam eder ve karşı duvara ulaşarak *canalis spiralis cochlea*'yı ikiye böler. Vestibüle açılan üst kısma skala vestibuli, YP aracılığıyla orta kulak boşluğuna açılan alt kısma skala timpani denir. İki skala kokleanın tepesinde helikotrema denilen delikle birleşir. *Lamina spiralis ossea* ile *canalis spiralis cochlea* dış yan duvarları arasındaki baziler membranın üzerinde, korti organı denilen işitme organı bulunur.<sup>26,27</sup>
- **Aquaduktus vestibuli:** Vestibul iç yan duvarından başlayıp petröz kemiğin fossa subarkuata denilen kısımda sonlanır. Bu kanalın içinde membranöz labirente ait olan duktus endolenfatikus ve duktus endolenfatikusun ucundada sakkus endolenfatikus bulunur.<sup>26,27</sup>
- **Aquaduktus koklea:** Skala timpaniden başlayıp petröz kemik alt yüzünde subaraknoidal boşluğa açılan kemik kanaldır.<sup>26,27</sup>

### 2.3.3.2. Membranöz (zar) Labirent

Kemik labirent içinde membranöz labirent yer alır ve aralarında perilenf mevcuttur. Membranöz labirent içinde ise endolenf bulunur.<sup>29</sup>Endolenf ekstraselüler sıvılara daha çok benzer ve potasyum (K<sup>+</sup>) konsantrasyonu yüksektir, perilenf ise intraselüler sıvılara daha çok benzer ve sodyum (Na<sup>+</sup>) konsantrasyonu yüksektir. Membranöz labirentte utrikulus, sakkulus, duktus semisirkülaris, endolenfatikus, duktus koklearis kısımlar vardır.<sup>26,27</sup>

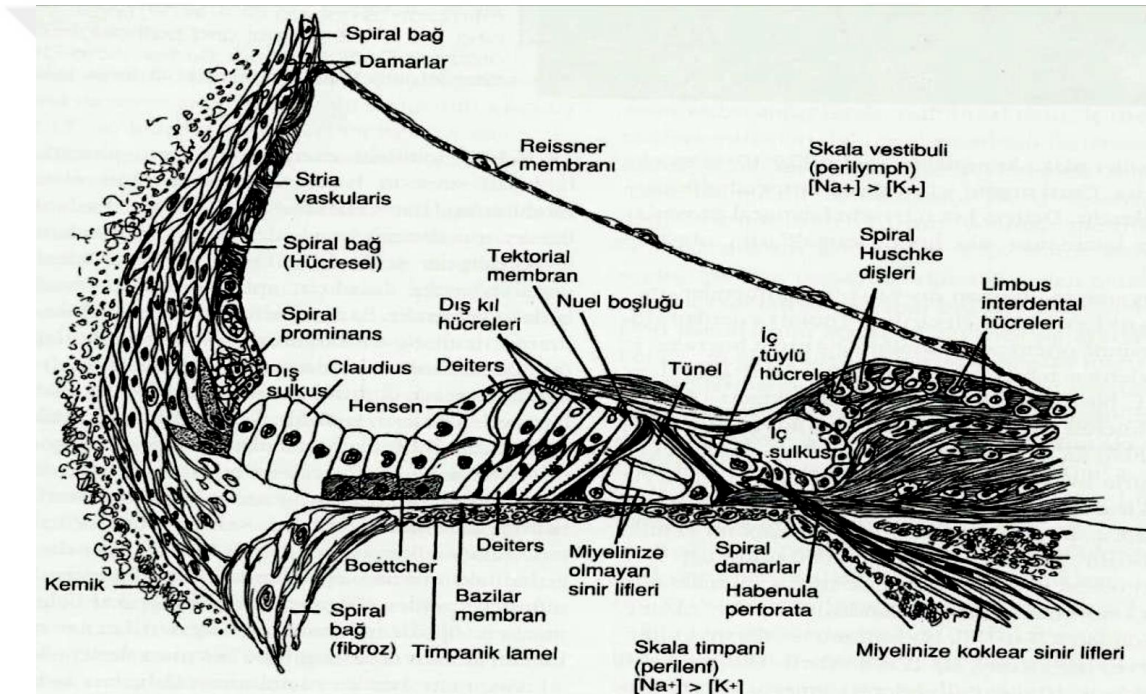
- **Utrikulus:** Üzerinde SSK'lere açılan delikler vardır. Utrikulusun bir duvarında maküla utrikuli denen horizontal planda denge duyusunu algılayan hücreler vardır.<sup>26,27</sup>
- **Sakkulus:** Sakkulus da utrikulusa benzer spesifik hücreleri içeren makula sakkuli vardır. Üzerinde utrikulusa bağlayan duktus utrikulosakkularise ait bir delik ve duktus koklearise bağlayan duktus reuniense ait delikler vardır.<sup>26</sup> Utrikulus ve sakkulus kemiklabirentin vestibül kısmı içinde bulunan ve her biri maküla adıyla anılan nöroepitelyal plağa sahip organlardır.<sup>26,28</sup>
- **Duktus semisirkularisler:** Anterior, posterior ve lateral olmak üzere üç membranöz semisirküler duktus mevcuttur. Birbirleri ile dik açı yapacak şekilde yerleşmişlerdir. Şişkin olan kısımlara ampulla denir ve krista ampullariste denge duyusunu algılayacak hücreler ile destek hücreleri bulunur. Semisirküler duktuslar, endolenfatik duktus ile utrikulusun posterioruna açılırlar. Dolayısı ile indirekt olarak sakkulus ile de bağlantılıdır.<sup>26</sup>
- **Endolenfatik duktus ve sak:** Vestibüler aquaduktusun içinde bulunur. Utrikulus ve sakkulasa açılacak şekilde ikiye ayrılır.<sup>27,28</sup> Başlangıç kısmındaki genişlemeye sinüs ve vestibüler aquaduktusun içindeki dar kısma da istmus denir. Duktusun üzerini örten dura içinde yer alan kısmı kese şeklinde olup endolenfatik sak denir.<sup>26,28</sup>
- **Duktus koklearis:** Kemik kokleanın spiral kanalının tüm uzunluğunca devam eder. Üçgen şeklindeki koklear duktus skala media, skala vestibüli ve skala timpani olarak 3 bölgeye ayrılır<sup>27,29,31</sup> (Şekil 2).

*Reissner membran (Vestibüler membran);* Skala mediayı, skala vestibüliden ayırır. Reissner membranı spiral limbusun modiolar kenarına ve lateralde de stria vaskularisin apeksinde spiral ligamana yapışır<sup>27,29</sup> (Şekil 2.2).

*Spiral ligaman;* Koklear duktusun lateral duvarının en büyük kısmını oluşturur.<sup>27</sup> Spiral ligaman ve baziler membranın "Cladius" hücreleri tarafından oluşturulan açık kanala eksternal sulkus denir.<sup>27,29</sup>

*Stria vaskularis*; Skala medianın lateral duvarını döşer (Şekil 2). Temel olarak üç hücre tipi (marjinal, intermediate ve bazal hücreler) içeren kapillerlerden oluşmaktadır. Marjinal hücreler stria vaskularisin temel fonksiyonel aktivite gösteren hücreleridir. Pozitif endokoklear potansiyel üretir ve endolenfin iyon konsantrasyonunun sürdürülmesini sağlar.<sup>27</sup> Stria vaskularis ve baziler membran arasında uzanan doku kenarına spiral prominens denir ve iyon transportunda görev alır.<sup>27,29</sup>

*Tektorial membran*; Korti organın üzerine uzanan ekstraselüler matriks tabakasıdır ve hücre barındırmaz (Şekil 2.2).<sup>26,27</sup>



Şekil 2.2. Koklear kanalın görünümü<sup>31</sup>

*Baziler membran*; Korti organının üzerinde bulunduğu yapı olup ekstraselüler matriks yapısından oluşur.<sup>26</sup> İşitme fonksiyonunda çok önemli görevi vardır. Genişliği bazalden apikale doğru artar. Baziler membran skala media ve skala timpaniyi birbirinden ayırır. Skala timpani ve skala vestibüli perilynf ile doludur.<sup>26,29</sup>

*Korti Organı*; İşitme fonksiyonunda görev alan en önemli yapıdır. Korti organının primer fonksiyonu baziler membrandaki mekanik titreşimleri sinir liflerini

uyaracak elektriksel impulslara dönüştürmektir.<sup>27,31</sup> Baziler membranın iç kenarında dizilmiş nöroepitelial yapıları içerir. Koklea içerisindeki toplam uzunluğu yaklaşık 35 mm civarındadır. Genişliği bazaldan apekse giderek artar. Korti organında iç tüylü hücreler (İTH) ve dış tüylü hücreler (DTH) olmak üzere 2 farklı duyu hücre ve ek olarak destek hücreleri bulunur. DTH'in etrafını saran boşluk (Nuel boşluğu) ve DTH ile İTH arasında tünel biçiminde bir boşluk (Korti tüneli) bulunur. Bu boşluklar destek hücrelerinin özelleşmesi ile meydana gelir. Boşlukların içerisinde perilemf bulunur.<sup>26</sup>Korti organı yapısında destek hücreler olarak; Hensen hücreleri, Deiters hücreleri, iç ve dış pillar hücreleri, iç sınır ile falangeal hücreler bulunmaktadır.<sup>26,27</sup> Retiküler lamina denilen sert tabaka, korti organın destek hücrelerinin apikal uzantıları ile duyu hücrelerinden oluşur.

**Sensöriyel hücreler;** İnsanda korti organında tüylü hücrelerin birisi iç, üçü dış tüylü olmak üzere dört sıra şeklinde sıralıdır. Toplamda 12.000 kadardır ve yaklaşık 3000 iç, geriye kalanı DTH'lerdir.<sup>33</sup>DTH ve İTH'lerin, ses enerjisinin sinir elektrik potansiyeline transferinde çok önemli görevi bulunur. DTH'ler 3-4 sıralı hücreler olacak şekilde bulunurlar ve çok sayıda stereosilya içermektedir. Karakteristik bir şekilde bu hücrelerin tüycükleri "W" şeklinde izlenir. Tektoryal membran ile temas halindedir.<sup>26</sup> Tüycükleri 3 sıralı 46-148 adet stereosilyadan oluşur. DTH'in uzunlukları koklea bazalinden apekse doğru giderek artmaktadır. Stereosilyalarında da yine benzer bir artış olur. İTH'ler genelde tek sıra halinde yerleşim gösterirler. Tüycükleri ise düz bir hat veya geniş bir "U" şeklinde dizilirler. Tüycükleri 2 sıralı ve çift "V" şeklinde düzenlenmiş 120 stereosilya içerir. Stereosilyalar tektoryal membran ile temas etmezler.<sup>26,27</sup>

**Koklear inervasyon;** Koklea 3 tip sinir lifince inerve edilir. Otonom, afferent ve efferent lifler. Otonom sinir lifleri korti organında izlenmemiştir. Fakat kan damarları, modiolus ve spiral laminanın sinir lifleri ile ilişkili olduğu söylenmektedir.<sup>27</sup>İTH ve DTH afferent ve efferent liflerce inerve edilirler. İTH hemen hemen tamamen afferent sinirler ile inerve olurlar. Kokleadan beyne giden afferent sinirlerin %90-95'i İTH'lerden oluşur. Her bir İTH çeşitli sayıda afferentler ile sinapslar yapar. İTH bölgesine gelen efferent lifler ipsilateral olarak lateral superior oliver kompleksten gelir ve afferent lifler ile temas halindedir. Bu efferent lifler korti organına gelen efferent inervasyonun yaklaşık %20'sini oluşturur. DTH

ise direkt birkaç tane geniş buton benzeri sonlanma gösteren efferent lifler ile sinaps yapar. Kokleada efferent innervasyon %80 DTH'lerle sonlanmaktadır. DTH'ye gelen afferent lifler total koklear innervasyonun %5-10'unu oluşturur ve korti organı içinde belirgin olarak dallara ayrılırlar. Bundan dolayı bir nöron birden fazla DTH ile sinaps yapar.<sup>26,27</sup>

*Tüylü hücrelerle* ile ilişkili sinir liflerinin aksonları kokleadaki spiral ganglionlardadır. Spiral ganglionlar bipolar hücrelerdir. Sinir lifleri korti organında sıkı bir ağ oluşturur. Bu ağdan nörofibriller çıkar ve duyu hücrelerinin etrafını sarar ve stoplazmaları ile bağlantı kurulur. Santral uzantıları ise işitme sinirini oluştururlar.<sup>31,33</sup>

### **2.3.3.3. Labirenter Sistem Beslenmesi**

İç kulağın kan akımını kollaterali olmayan labirentin arter sağlar. Labirentin arter iç kulakta anterior vestibüler arter ve vestibülokoklear arter olmak üzere iki dala ayrılır. Vestibülokoklear arter de koklear arter ve posterior vestibüler arter diye iki dala ayrılır. Anterior vestibüler arter utrikulusu, süperior ve horizontal kanalları ve sakkulusun küçük bir bölümünü kanlandırırken, posterior vestibüler arter posterior ampullayı ve sakkulusun büyük bölümünü kanlandırır.<sup>27,28,29</sup>

## **2.4.Santral İşitme Yolları ve İşitsel Korteks**

Ses dalgaları iç kulakta bazı kimyasal işlemler sonucu çeşitli elektriksel sinyallere dönüşür. İşitme yollarındaki birincil nöronlar, spiral gangliondaki sayıları 35000 ile 50000 arasında değişen işitsel nöronlardır. Bu nöronların dendritleri membranın mekanik titreşimlerini elektriksel sinyallere çeviren iç ve dış tüy hücrelerini inerve eder.<sup>34,35</sup>Buradaki Tip I ganglion hücrelerinin lifleri İTH inerve ederken, Tip II hücrelerinin lifleri DTH inerve eder.<sup>35,36</sup>

Sekizinci sinirin koklear dalını işitsel nöronların aksonları bir araya gelerek oluşturmaktadır. Spiral gangliondan koklear nukleusa giden sinir liflerinin bir özelliği tonotopik organizasyonlarıdır. Kokleanın bazalinden apeksine kadar frekanslar düzenli bir şekilde sıralanmıştır. Aynı frekans sıralanması koklear nukleusa giden

sekizinci sinir liflerinde de vardır. Bu tonotopik organizasyon işitme korteksine kadar devam etmektedir. Koklear nukleuslar bütün işitme sinir lifleri için zorunlu ilk duraktır.<sup>34,35,36,37</sup>

Korti organından koklear nukleusa kadar işitme siniri internal akustik kanaldan gelmektedir. Her bir akson, ipsilateral medulladaki serebellopontin köşede yer alan dorsal ve ventral koklear nukleuslara girmek için dallara ayrılır. Koklear nukleuslar serebellopontin köşe, pons ve medullanın birleşme yerinde bulunur. Dorsal ve ventral koklear nukleuslar hariç işitsel yollar boyunca tüm yapılar bilateral uyaran alır. Koklear nukleuslar seviyesine kadar olan işitsel yollarda olabilecek bir hasar tek taraflı işitme kaybı ile sonuçlanır. Dorsal ve ventral koklear nukleus nöronları, işitsel yolların ikincil nöronlarıdır.<sup>34,35,36,37</sup>

Ventral koklear nukleus antero-ventral ve postero-ventral olmak üzere ikiparçaya ayrılır. Bu nöronların aksonlarının çoğu beyinsapına girmeden önceçaprazlaşır. Liflerin sadece küçük bir kısmı ipsilateral olarak devam eder. Çaprazlaşan liflerin çoğu superior oliveri kompleksteki nöronlarla sinaps yapar.<sup>34,35,36,37</sup>

Superior oliveri kompleks, alt pontin tegmentumda, ventrolateral tarafta yer alan bir hücre grubudur. Superior oliveri kompleks (SOK) işitsel uyaranlarla gelen bilgilerin entegrasyonunda önemli rol oynar ve gruplar halinde lokalize olan küçük işitsel çekirdeklerden oluşur. Superior oliveri kompleks, sekizinci sinirde çaprazlaşma olan ilk noktadır. Her iki kulaktan gelen ses uyaranları aynı nöronda bir araya gelir.<sup>34,36,37</sup> Binöral etkileşim ilk bu anatomik yapıda olduğu için horizontal lokalizasyonun algılandığı ilk basamaktır; çünkü son lokalizasyon kararı serebralkortekste gerçekleşir. İki kulağa aynı anda gelen ses uyaranları arasındaki zaman farkı, burada oluşan aksiyon potansiyel örüntüsünü oluşturur. Ses kaynağına yakın olan kulak sesi alır ve sesin şiddeti o kulakta daha çok hissedilir.<sup>34,35,36</sup>

Superior oliveri kompleks, hem ipsi hem de kontralateral dorsal ve ventral koklear nukleuslardan lifler alır. Bazı çaprazlaşan lifler superior oliveri kompleksi atlayarak doğrudan beyinsapında inferior kollikulus'a girer.<sup>36</sup> Superior oliveri kompleksten çıkan aksonların büyük kısmı ipsilateral lateral lemniskus yoluyla orta beyine gider

Beyin sapındaki SOK' dan çıkan bazı aksonlar ipsilateral ve kontralateral yollarla kokleaya gelerek, kokleanın efferent inervasyonunu sağlayarak, kokleadaki DTH ve İTH'leri inerve eden radial koklear sinire ulaşırlar. Efferent liflerin İTH ve DTH'deki sinaptik bağlantılarının farklı olduğu tespit edilmiştir. Efferent sistemin inhibisyon hareketi, gelen ses uyarıcılarının gürültüden arındırılıp algılanmasında çok önemli katkı sağlar.<sup>36,38</sup>

Ayrıca işitsel sistemin tüm kısımlarında olduğu gibi superior oliveri detonotopik organizasyona sahiptir. Tonotopik organizasyon farklı frekansların belirli bölgelerde maksimum cevaba ulaşmasıdır. Bu prensibe frekans kodlamaya denir.<sup>34,36</sup>

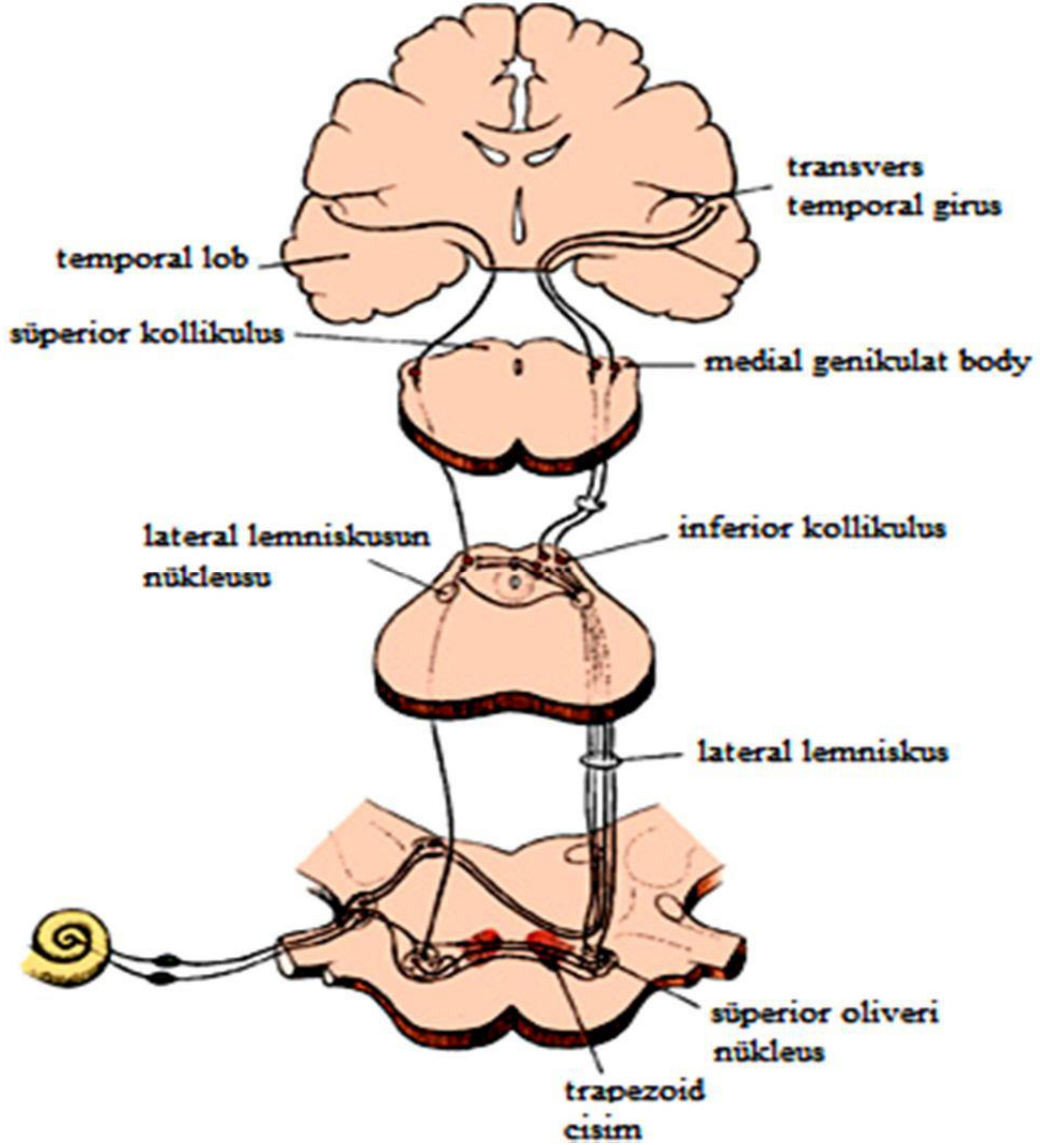
Medial superior oliveri alçak frekans sesleri, lateral superior oliveri yüksek frekans sesleri alır ve işler. Superior oliveri nukleus'tan çıkan aksonlar trapezoid body'ye girer. Liflerin yaklaşık yarısı ventral lateral lemniskus'a ve inferior kollikulus'un orta beyin çekirdeğine gelir. Geriye kalan lifler, aynı taraftaki lateral lemniskus'a doğru devam eder. Lateral lemniskus (LL), superior oliveri kompleks ve inferior kollikulus (İK) arasında yer alır.<sup>37</sup>

Lateral lemniskusa aksonlar paralel bir yolla; hem koklear nukleusun bazı hücrelerinden, hem de SOK'un bazı bölgelerinden ipsilateral ve kontralateral dallarla gelir. Dorsal lateral lemniskus ile ventral lateral lemniskus nukleuslarına gelen bu aksonlar İK'nın ipsilateral ve kontralateral santral çekirdeklerine ulaşırlar. Tüm işitsel lifler, İK'da birleşir. İ inferior kollikulus iki taraflıdır ve mezensefalonda bulunur. Beyin sapının tavanının bir kısmını yapar.<sup>37</sup>

İ inferior kollikulustan çıkan liflerin büyük bir kısmı ipsilateral olarak yukarı doğru yayılır ve talamustaki medial genikulat cisme gelir. Geriye kalan az sayıdaki lif ise çaprazlaşarak diğer taraftaki İK'a ve sonra o taraftaki medial genikulat cisme gider.<sup>34,36</sup>

İ inferior kollikulus aynı zamanda işitsel-motor integrasyonu etkileyen serebelluma ve işitsel-görsel integrasyonu sağlayan superior kollikulusa da işitsel lifler gönderir. Son olarak medial genikulat cisimden çıkan işitsel lifler primer işitsel kortekse girer. İ inferior kollikulusun santral nukleusu, beyin sapındaki işitme yollarının en büyük çekirdeğidir. En fazla impulsları LL alıp, aksonlarla ön beyindeki

medialgenikulate cisme (MGB) ulaştırır. Ses iletimi 8. sinir lifleri ile beyin sapındaki işitme nöronlarının senkronize ateşlenmesi ile oluşur (şekil 2.3).

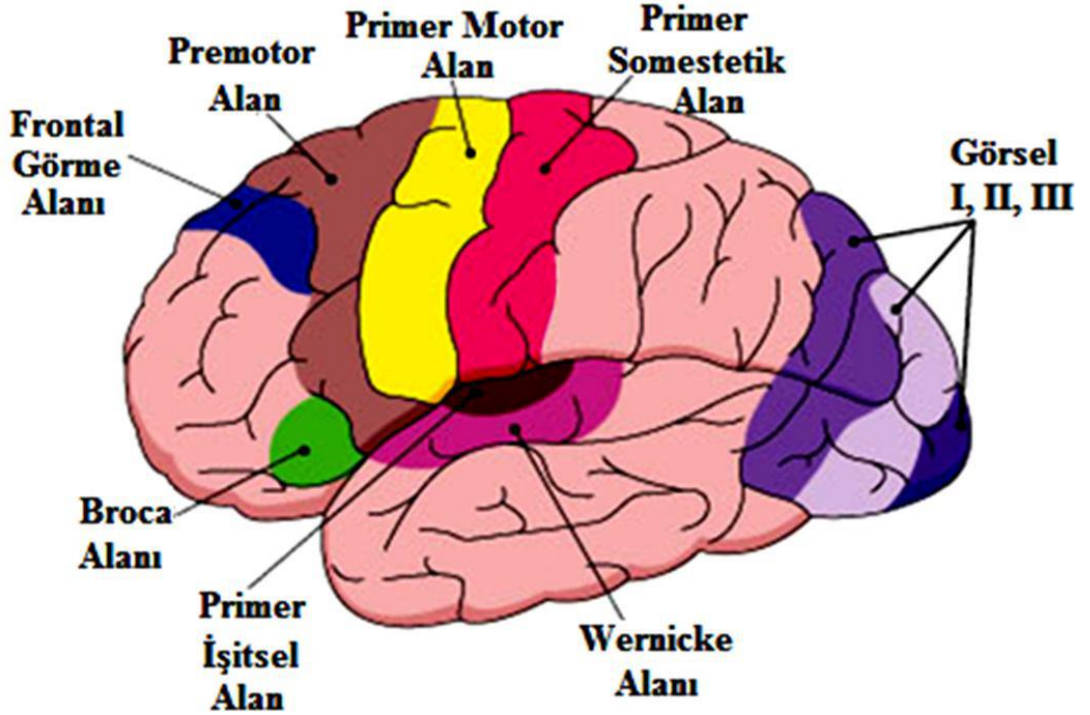


**şekil 2.3.** Santral işitme yolları<sup>39</sup>

Medial genikulat cisim (MGB) talamusta lokalizedir ve işitme mekanizmasından sorumludur. Buradan çıkan aksonlar işitsel uyarın bilgilerini internal kapsülden geçerek primer işitme merkezine iletir. Retiküler formasyon ise gelen uyarınlara karşı dikkati sağlayacak uyanıklık işlemini gerçekleştirir. Serebral korteks'te Brodmann'ın sınıflandırmasına göre 47 bölge mevcuttur. İşitmeyle ilgili serebral korteks'teki bölgeler primer işitme alanı ve ilişkili alanları olarak tanımlanırlar ve sol hemisferde yer alırlar.<sup>35</sup>Serebral korteks de 41 ve 42. alanlar primer işitme

merkezleri olup, 44 ve 45. bölge "expressive" konuşma (Broca) alanıdır.<sup>35,40</sup> Yirmi ikinci bölgeye ise Wernicke alanı denir ve konuşmanın algılanma merkezidir.

İşitsel korteks, temporal lobda lateral fissure'deki Heschl girusda bulunur (Şekil 2.4).Medial genikulat cisimde sesi farketme kabaca olurken, primer işitsel korteksteses hassasiyeti artar, daha net olarak algılanır. Sekonder işitsel korteks, primer işitselkorteksten yayılım alır, temporal lobun lateral yüzeyinin superior kenarı boyunca uzanır.<sup>34</sup>Baziler membranda başlayan tonotopik organizasyon, işitsel kortekstesonlanır.<sup>41</sup>İşitsel korteksin medial kısmında yüksek frekanslar algılanırken,lateral kısmında alçak frekanslar algılanır.



Şekil 2.4. Primer işitsel korteks, Broca ve Wernicke alanları<sup>42</sup>

## 2.5.İşitme Fizyolojisi

Maddesel bir ortamda bir ses kaynağından boyuna dalgalar şeklinde ilerleyen titreşim enerjisine ses denir. Ses katı, sıvı ve gaz gibi ortamlardan geçtiği halde boşluktan geçmez. Boyuna dalgalar maddesel ortamda ilerlerken moleküllerin sıkışması ve gevşemesi ile titreşim enerjisi oluşur ve moleküllerin bir defada sıkışıp

gevşeme hareketiyle oluşan aralık sesin dalga boyunu belirler. Bir tek titreşim ile pozitif ve negatif iki faz oluşur.<sup>33</sup>Sesin bir saniyedeki titreşim sayısına sesin frekansı (tonu ya da perdesi) denir. Birim olarak Hertz (Hz) ya da cycle per second (cps) ile ifade edilir. Yüksek frekanslı seslere tiz, alçak frekanslı seslere ise pes sesler denir İnsan işitme olarak 16-20000 Hz arasında sesleri algılayabilir.<sup>28,33</sup>

İnsanlar konuşma seslerini en geniş olarak 500-4000 Hz arasında algılayabilir. Sesin kulak tarafından algılanan yüksekliği sesin şiddeti ile ilişkilidir. Şiddet birimi dB olarak ifade edilir. İnsan kulağı için fısıltı sesi şiddet olarak 30 dB, hafif konuşma 40 dB, ortalama bir konuşma 60 dB, yüksek sesle konuşma 80 dB, uçağın kalkışı 120- 140 dB olarak bilinmektedir.<sup>28,33</sup> Normal insan kulağı 0-120 dB aralığındaki sesleri duyabilir. En rahat ses şiddeti 50-70 dB'dir ve 120 dB üzeri ses şiddeti insanı ciddi rahatsız eder.<sup>33</sup>

Atmosferde bulunan ses dalgalarının kulağa ulaşması ve sesin çeşitli aşamalardan geçerek elektrik potansiyelleri halinde beynin ilgili kısımlarına gönderilerek ses olarak algılanması olayına işitme denir. Dış, orta ve iç kulak ile merkezi işitme yolları bu sistemin parçalarıdır.<sup>28,33</sup> İşitme sistemi fonksiyonel bakımdan iletim aygıtı ve perseption aygıtı diye 2'ye ayrılır. İletim aygıtı DKY ve orta kulaktaki kısımlardan, perseption aygıtı ise iç kulak, işitme siniri ve santral bağlantılardan oluşur.<sup>28</sup>

Sesin ulaşması ve işitme olayının algılanması birkaç fazda gerçekleşmektedir. Meydana gelen sesin korti organına kadar ulaştırılması mekanik bir hadisedir ve ses enerjisi ile sağlanmaktadır. Korti organına gelen akustik enerji nöroepitelyal hücrelerce elektrik potansiyellerine dönüşür. Bu elektrik potansiyelleri sinir liflerince ilgili üst merkezlere iletilir. Koklear nükleuslardan beyindeki işitme merkezine gelen impulslar birleştirilir ve analiz yapılır. Ses enerjisi iletimi hava yolu iletimi ve kemik yolu iletim diye 2'ye ayrılır. Hava yolu iletimi DKY'den OP'ye kadar olan kısımdır. Kemik iletimi ise kafa kemiklerinin (özellikle koklea etrafındaki kemik yapıların) ilettiği ses enerjisindeki titreşimler ile kokleanın uyarılması ile olur ve buna kemik yolu ile işitme denir. Normal bir kulakta hava yolu işitmesi kemik yolu işitmesinden 2 kat daha fazladır.<sup>28,33</sup>

Ses dalgalarının aurikula ve DKY'den girmesi ile işitme işlevi başlar. Aurikula sesleri toplar ve DKY ile beraber ses enerjisini amplifiye ederek ses dalgalarını TM'ye iletir. Aurikula yapısal özelliğe göre ses filtrelemesi de yapar. DKY'de sıkıştırılan ses dalgaları TM'de titreşim meydana getirir. Bu titreşim membrana bitişik olan malleus başına iletilir. Sonrasında titreşim kemikçikler bağlantısı ile stapes tabanından OP'ye ve iç kulak sıvılarına iletilir.<sup>28,32</sup> Ses titreşimlerinin iç kulak sıvılarında titreşim meydana getirebilmesi için OP ile YP'nin birbirine ters fazda titreşebilmesi gerekir. Sıvılar sıkıştırılmadığı için iç kulaktaki sıvıları çevreleyen sert kemik yapının esnek olan iki penceresinden olan OP'ye ses dalgalarının titreşimi gönderilir, diğer taraftan ise YP ile dışarıya bombe yaparak atılır.<sup>33</sup>

Timpanik membranın titreşime katılan kısmı ( $55 \text{ mm}^2$ ) OP membranının ( $3,2-3,5 \text{ mm}^2$ ) yaklaşık 17 katı olduğu için titreşimlerin geniş bir alandan dar bir alana ulaşması yaklaşık 25 dB artış sağlar. Yine malleusun uzun kolu incus uzun kolundan 1,3 kat fazladır ve bu kaldıraç etkisi oluşturur. Bu işitmede 2,5 dB artış sağlar. Orta kulak toplamda yaklaşık 27,5 dB işitmede artış sağlayarak sesin amplifikasyonuna katkı sunar. Normalde ses gaz ortamdan sıvı ortama geçerken enerjisinin bir kısmını kaybeder. Bu ortalama yaklaşık olarak 30 dB'e tekabül eder. İnsan kulağında da aynı durum geçerlidir. Sesin orta kulaktan iç kulağa geçmesinde aynı enerji kaybı olur. İç kulak sıvılarında TM'den ve kemikçiklerden daha fazla oranda akustik direnç mevcuttur. İşte TM ve kemikçiklerin en önemli görevi hava ortamdan iç kulak sıvılarına ses enerjisinin geçişi ve bu sıvıların akustik direnciyle kaybolan ses enerjisinin kompanzasyonudur.<sup>28,33</sup>

Timpanik membran titreştiğinde, kemikçikler aracılığıyla OP titreşirken hava yoluyla da YP titreşir. Bu şekilde OP ve YP'ye ulaşan ses dalgaları arasında iletim hızının farklı olmasından dolayı faz farkı ortaya çıkar. Bu faz farkı koklear potansiyelin optimal düzeyde olması için gereklidir. Ses dalgalarının baziler membranı uyarması için perilenfin hareket etmesi gereklidir. Eğer YP olmasaydı perilenf esnek olmayan bir ortamda sıkıştırılmayarak hareket ettirilemeyeceği için, baziler membran uyarılamayacaktı.<sup>28,33</sup>

Kemik yolu iletiminde koklea etrafındaki kemiksel yapıların titreşimi ile koklear kapsül uyarılır. Kemik yolu iletiminde diğer bir yolda osteotimpanik yol aracılığıyla kafa kemiklerinin titreşimi ile orta kulakta bulunan kemikçiklerin titreşmesidir. Kemik iletimlerine örnek olarak kişinin kendi sesini duyması örnek verilebilir. Kemik yolu ile işitme sensorinöral işitmenin bir parçasıdır ve odyolojik tanıda çok önemlidir. Kemik yolu işitmesi ve hava yolu işitmesinin ortak noktası her ikisi yolda da kokleanın uyarılıyor olmasıdır.<sup>28,33</sup>

Günümüze kadar çok sayıda işitme teorileri öne sürülmüştür. Bunlardan en fazla kabul görenlerden biri Bekesy'in "travelling wave" adını verdiği ilerleyen dalga teorisidir. Bu teoride: Stapes tabanı hareketi ile perilenfe iletilen mekanik dalga baziler membranı tabandan apekse doğru harekete geçirir. İletim dalgası, baziler membranda uyarının taşıdığı frekansa karşılık gelen bölgede maksimum amplitüde ulaşır. Yani skala vestibulide ilerleyen titreşimler perilenfin karşı koyuculuğu nedeniyle her frekansa spesifik olarak bir bölgede baziler membran üzerine yönlendirilir.<sup>28,33</sup> Koklea kanalı skala timpaniye doğru itilirken, bu esnada YP'ye hava yoluyla iletilen titreşimlerin oluşturduğu skala timpanideki hareket de bu harekete kısmen karşı koyar. Böylece iki skala arasındaki dalgalanma hareketi korti organında bir dalgalanmaya neden olur. Kokleadaki baziler membranın tabana yakın kısmı tiz sesler için duyarlıyken, apekse yakın yeri ise pes seslere duyarlıdır. Baziler membranın hareketi sırasında üstündeki tüylü hücreler tektoryal membrana çarparak mekanik enerjiyi elektriksel enerjiye dönüştürürler. Bu enerji ile elektrik potansiyelleri oluşur ve işitme siniri ile ilgili merkezlere gönderilir.<sup>30,31,33</sup>

## 2.6.İşitsel Uyarılmış Potansiyeller

İşitsel uyarılmış potansiyeller, santral sinir sisteminde akustik uyarılara verilen elektriksel yanıtlardır. İşitsel uyarılmış potansiyeller içkulaktan başlayıp kortekse kadar uzanan nöral yolların elektriksel aktivitesini gösterir.<sup>43</sup> İşitsel potansiyel tepesinin oluşma zamanı latans (msn), tepenin büyüklüğü ise amplitüt ( $\mu V$ ) olarak adlandırılır Bu dalgalar elektrokokleogramdan başlayarak uzun latans cevaplara kadar çeşitlilik gösterir. Elektriksel aktivite, hücreler ve nöronlarda oluşan transmembran iyon akımlarının ekstrasellüler bölgede yarattığı voltaj değişikliğidir.

Hücreler kendilerine gelen eksitasyon veya inhibisyon mesajlarına göre hareket ederler. Bu alanda hızla ilerleyen aksiyon potansiyeli voltaj değişikliğine yol açmaktadır.<sup>44,45</sup> İşitsel uyarana karşı oluşan ekstraselüler elektrik akımları, iletici beyin dokuları ve kafatası boyunca ilerleyerek kafa derisi üzerinde voltaj farklılığına neden olur. Bu voltaj farklılıkları kafa derisi üzerine yerleştirilen elektrotlar ile kaydedilir. Elektrotlar arasındaki elektriksel aktivite farkı ölçülerek işitsel uyarılmış potansiyeller EEG (encephalogram) aktivitesinden sinyal averajlama teknikleriyle ortaya çıkarılır. Sinyal işleme, averajlama sayesinde EEG kaydında çok küçük olan senkronize beyin aktivitesi, dalga formunda mikrovolt ( $\mu\text{V}$ ) cinsinden tepeler olarak gözlenebilir.

İUKP'ler eksojen (uyaranın fiziksel özellikleri) ya da endojen (dikkat ve öğrenmeyle ilgili bilişsel süreçler) kaynaklı olabilir. Eksojen kaynaklı potansiyeller, uyarının fiziksel özelliğine (uyaran tipi, şiddeti vs.) bağlı olduğu ve kişinin bilişsel katılımından etkilenmediği için zorunlu (ing: obligatory), endojen kaynaklı potansiyeller ise test sırasında uyarana dikkat etme, öğrenme gibi faktörlerden etkilendiği için bilişsel potansiyeller olarak adlandırılmaktadır.<sup>43</sup> Endojen potansiyeller, tek bir işitsel olay/uyaran kullanarak pasif- homojen test paradigması ile elde edilebildiği gibi, iki farklı uyaran/ olayın rastlantısal sunulmasıyla da (odd- ball paradigması) elde edilebilir Endojen/ bilişsel İKP'lerin nöral kaynakları, primer işitsel korteks, santral-parietal bölgede asosiyasyon alanları, frontal lob ve hipokampus gibi hafıza ve bilişsel süreçler ile ilgili alanlardır.<sup>46</sup>

Değişikliği fark etme tekniğinde birbirinden farklı oranlarda sunulan iki farklı uyaran kullanılır. Değişikliği fark etme tekniğinde uyarılardan biri daha fazla ihtimalle sunulduğu için sık (hedef olmayan/ dikkat edilmeyen) uyaran; diğer uyaran ise daha az ihtimalle sunulduğu için seyrek (hedef/ dikkat edilen) uyarandır.<sup>47,48</sup> Uyaran sıklık yüzdesi klinisyen/ araştırmacının tercihine göre değiştirilebilmekle birlikte sık/ standart uyarının sunulma sıklığı genellikle %80, seyrek uyarının sunulma sıklığı ise genellikle %20'dir. Birey odd-ball paradigmasında, aktif katılımında sık uyarılar içerisinde seyrek/ farklı olan uyarana davranım gösterir. (Butona basar, farklı uyarıları sayar) Pasif katılımında ise seyrek

uyarana dikkat etmeden farklı bir bilişsel aktivite (kitap okumak, film izlemek gibi) ile işitsel olayı pasif olarak dinler.

İşitsel uyarılmış potansiyel cevapları akustik stimulus takiben koklea, akustik sinir, koklear nukleus, superior oliver kompleks, lateral lemniskus, inferior kollikulus, medial geniculat ganglion, işitme korteksinde oluşan cevaplardan oluşur. Kaudal beyin alanları kısa latansı gösterirken, rostral bölümler daha uzun latansa sahiptir.

İşitsel uyarılmış potansiyeller yakın saha ve uzak saha potansiyelleri olmak üzere ikiye ayrılmaktadır;

- *Yakın Saha Potansiyelleri:* Koklea ve primer koklear sinir fibrillerinden kaynaklanan potansiyellerdir. Oval ve yuvarlak pencere arasındaki promontoryuma transtimpanik olarak yerleşim yapılarak yakın saha potansiyelleri ölçülebilmektedir (elektrokokleografi).
- *Uzak Saha Potansiyelleri:* İşitme siniri, beyin sapı ve kortikal merkezlerdeki elektriksel aktivitelerin kayıt yapıldığı potansiyellerdir. Elektrodlar mastoid kemik ve alın bölgesi, kulak memesine yerleştirilir (ABR, MLR, LLR, P300).

İşitsel uyarılmış davranım testleri, dalgaların latanslarına göre beş grupta incelenmektedir,<sup>36,48,49,50,51</sup>

- İlk Latanslar (0-5 msn): Elektrokokleografi
- Erken Latanslar (2-10 msn): İşitsel beyinsapı cevapları (Brainstem Auditory Response Audiometer-ABR)
- Orta Latanslar (10-100 msn): İşitsel orta latanslı cevaplar (Auditory Middle Latency Response-MLR)
- Geç Latanslar (50-250 msn): İşitsel geç latans cevaplar (Auditory Late Response-LLR)
- P300 (300msn): Auditory P300 Response

### 2.6.1. İşitsel Uyarılmış Orta Latans Potansiyeller

Orta latans işitsel uyarılmış potansiyeller işitsel uyarıyı takiben 10-100ms görülen dalgardır. Goldstein ve Rodmanın tanımdığı gibi, pozitif (p dalgaları) ve negatif (Ndalga) dalga yaparlar. Orta latansın ilk dalgası Na olarak isimlendirilir. Onu pozitif Pa dalgası izler. Ardından Nb, Pb dalgaları gözlenir. Pa, en sabit olan ve en sık kullanılan orta latans dalgasıdır.<sup>52</sup> Orta latans akustik uyarıdan sonra ilk 100 ms de ortaya çıkan dalgardır.<sup>53</sup> Orta latans başta talamokortikal bölge olmak üzere, az da olsa inferior kollikulus ve retikuler formasyon kaynaklıdır. Bazı kaynaklarda Pa dalgasının temporal lob ve talamokortikal kaynaklı olduğu ve tek taraflı temporal lob lezyonlarında, lezyonun bulunduğu lobun Pa amplitudünde, diğer tarafın amplitudine göre düşük olduğu belirtilmektedir.<sup>54,55</sup> Hall'a göre Na latansı 16,25-30ms, Pa latansı 30-45ms, Nb latansı ise 46,25-56.25ms'dir. Pb dalgası ise geç latansların ilk dalgası olan P1 dalgasıdır. Pa dalgasından yaklaşık 25ms sonra oluşmaktadır.<sup>54,56</sup> İşitsel orta latans cevaplarının Pa komponentini oldukça önemli ve bilgi verici olduğu vurgulansada, Pb komponentinin de (P1 veya farklı çalışmalarda P50) klinik uygulamalarda anestezi ve uyku izlemi, nöropsikiyatrik testler, işitsel gelişim, işitme kaybı ve rehabilitasyon gibi konularda değerli bilgiler sunduğu belirtilmektedir.<sup>57,58,59,60,61</sup>

Günümüzde orta latanslar, işitmenin değerlendirilmesinde, serebral lezyonların tanısında, koklear implant öncesi ve sonrası değerlendirmelerde ve santral işitsel işleme bozukluklarının tanısında değerli bilgiler verebilmektedir.<sup>62</sup>

### 2.6.2. İşitsel Uyarılmış Geç Latans Potansiyeller

Geç latans işitsel uyarılmış potansiyeller (P1-N1-P2 kompleksi) işitsel uyarıyı takiben 50- 250 msn. aralığında elde edilen uyarının akustik özelliğine bağlı olarak oluşan, endojen/zorunlu, geç latans potansiyelidir. P1- N1- P2 kompleksi uyarının sunumuyla aynı zamanda meydana geldiği için başlangıç cevabı olarak tanımlanmaktadır. Primer işitsel korteks, talamus ve işitsel asiasyon alanlarının katkısıyla oluştuğu düşünülmektedir. İşitsel uyarının kortikal düzeyde fark edildiğini gösterir fakat ayırt etme hakkında bilgi vermez.<sup>47,63,64,66</sup>

İşitsel uyarılmış geç latans dalgaları P1, N1, P2 ve N2 olarak adlandırılır. Bu dalgalar sırasıyla P1 (50-80 msn), N1 (100-150 msn), P2 (150-200 msn) ve N2 (180-250 msn)'de elde edilir.<sup>43</sup>

Geç latanslardan P1 dalgası sekonder işitsel korteks (Lateral Heschl's Gyrus)'ten, N1 dalgası ise primer işitsel korteksteeki çoklu jeneratörlerden (lateral supratemporal), frontal lob ve orta beyinden kaynağını almaktadır.<sup>67</sup> Bu cevapların elde edilmesi, sesin işitsel kortekse ulaşım, işlendiği ve algılandığını gösterir. İlk defa N1 ve P2 dalgaları 1939 yılında P. Davis tarafından tanımlanmıştır.<sup>34,47,68</sup> Klinik olarak ilk 1964 yılında odyoloji alanında kullanılmış ve işitsel uyarılmış geç latansların davranış eşiklerine uygunluğu gösterilmiştir. İşitsel uyarılmış beyinsapı cevapların (ABR) 1970 yılında bulunmasıyla klinik uygulaması sınırlanmıştır.<sup>67,68</sup> Serebral korteksteeki işitsel süreçler ise LLR ile gösterilmektedir.<sup>36,69</sup> İşitsel uyarılmış geç latans cevaplar, İşitsel uyarılmış kortikal potansiyeller işitme yollarının maturasyonunu değerlendirmede önemli bir yere sahiptir. Özellikle P1 dalgası işitme yollarının maturasyonun önemli göstergelerden biridir.<sup>49,61,70,71</sup> Geç latanslar, uyku ve uyanıklık durumundan olumsuz etkilenmemelerine rağmen, davranışsal işitme eşiklerine benzer sonuçlar göstermeleri ve objektif bir değerlendirme imkanı sunmaları açısından önemlidir.<sup>43</sup>

### 2.6.3. P300

Uyaranın fiziksel özelliğinden etkilenmeyen (endojen), bir uyaran dizisi içerisinde sunulan farklı uyarana bilişsel dikkat sonucunda yaklaşık 300 msn.'de pozitif amplitütlü olarak gözlenen, işitsel olay ilişkili potansiyel P300 ya da P3 cevabı olarak tanımlanmaktadır.

İlk olarak Sutton ve ark. tarafından 1965 yılında tanımlanan P300, genellikle kognitif fonksiyonların ölçülmesinde, olaya ilişkin potansiyel bileşenleri içinde en sık kullanılanıdır.<sup>72</sup> Olaya ilişkin potansiyeller, duyuşsal, bilişsel ve motor olaylar sonucunda beyinde oluşan elektrofizyolojik yanıtlar olarak tanımlanır ve uyaranı ayırt etme, dikkat toplama ve yönlendirme gibi bilişsel işlevlerle ilişkisinden dolayı özellikle kognitif fonksiyon bozukluklarının tanısında sıklıkla kullanılır.<sup>73</sup>

Dikkat ve hafıza gibi üst bilişsel becerilerin değerlendirilmesinde kullanılan P300, bir uyarının diğerinden ayırt edilmesinin istendiği bir bilişsel aktivite sırasında pozitif alanda 250-600 ms arasında 5-20 mikrovolt büyüklüğünde görülen bir dalgadır. Ortalama 300 ms civarında görüldüğü için P300 adını almıştır.<sup>74</sup>P300 cevabı için klasik oddball paradigması kullanılmaktadır. Klasik oddball paradigmasında, kişiye belli aralıklarla sık gelen uyarılarla onun arasına rastgele serpiştirilmiş seyrek gelen bir uyarı verilerek, kişiden bunların içinden seyrek olanı ayırt etmesi istenir. Bu düzenek aracılığıyla uyarı verildiği andan itibaren 300-600 ms arasında pozitif dalga aranır.<sup>75</sup> P300 latansı, organizmaya gelen uyarıcının sınıflandırma hızının ölçümü olarak tanımlanmakta, dikkat toplama ve kısa süreli hafıza ile ilişkili bir nöral aktivite süreci olduğu düşünülmektedir.<sup>75,76,77,78</sup>

Bilişsel sürecin değerlendirilmesinde kullanılan P300'ün latansı ve amplitüde değerleri klinik değerlendirmeler için oldukça önemlidir. P300 latansının kısalığı veya uzunluğu, kişinin bilişsel fonksiyonları ve bilgi işleme hızı ile ilgili bilgi veren bir komponenttir.<sup>76,79,80</sup>Yine yapılan çalışmalarda P300 latansı kısa olmasının yüksek bilişsel fonksiyonlarla ilişkisi olduğu belirtilmiştir.<sup>81</sup>P300 amplitüdü ise daha çok dikkat ve hafıza ile ilgili bilgi sağlar.<sup>82</sup>

## **2.6.4. Orta ve Geç Latansları Etkileyen Faktörler**

### **2.6.4.1. Uyarı Tipi**

Klik, tonal, chirp ve konuşma uyarıları ("da", "ba" ve "ta" hecesi) kullanılabilir. Klik en sık kullanılan uyarı tipidir. Bir transducer tarafından çok kısa sürede (100 mikrosaniye) üretilen kare elektriksel 'pulse' dır. Kokleanın 2000-4000 Hz'lik bölümünü uyandırdığı kabul edilir. Bu nedenle tüm odyogramı yansıtmaz. Özellikle kokleanın bazalinden gelen dalgalar geniş frekanslı olacağından değerlendirmeyi zayıflatmaktadır. Tone burst uyarı odyogram tahmininde elektrofizyolojik yanıtı yararlanmak isteniyorsa tercih edilen uyarıdır. Tone burst belli bir frekansa yoğunlaşmış uyarıdır. Özellikle koklear implant kullanıcıları için yapılan geç latans cevaplarının kayıtlarında konuşma uyarıları kullanılmaktadır. İşitme eşiklerine yaklaşıldıkça latans değişiklikleri daha fazla olmakta ve şiddet azaldıkça da latanslar uzamaktadır.<sup>36,47,55</sup>

#### **2.6.4.2. Yaş**

İşitsel uyarılmış geç latans cevaplar yenidoğan bebeklerde yaklaşık 300 msn'de, üç yaş civarında hızlı bir düşüşle yaklaşık 125 msn'de elde edilir. On yaş civarında elde edilen cevaplar yetişkinlerden elde edilen cevaplara benzemektedir.<sup>41,63,65,66</sup> Yetişkinlerde yaklaşık P1 dalgası 50-80 msn'de, N1 dalgası 100-150 msn'de elde edilmektedir.<sup>61,63,67,83,84</sup> İşitsel uyarılmış potansiyellerin yaşa bağlı değişiklikleri ile ilgili yapılan çalışmalarda insanlardaki santral işitsel sistem boyunca maturasyon oranlarının aynı olmadığı belirtilmiştir.<sup>36,83</sup>

Ayrıca yetişkinlerde P1 amplitüdü küçük, N1 ve P2 cevapları daha baskınken, bunun aksine çocuklarda P1 yanıtları daha baskındır. Ancak uyaran yavaş verildiğinde cevapların morfolojisi (P1/N1/P2) yetişkinlerinkine benzer bulunmuştur.<sup>47,85</sup>

#### **2.6.4.3. Uyaran Tekrar Sayısı, Uyaranlar Arası Aralık, Uyaran Süresi**

Uyaran tekrar sayısı, bir saniyedeki uyaran sayısıdır. Uyaranlar arası aralık (interstimulus interval), bir saniye içinde tekrarlayan uyaranlar arasındaki süreyi ifade eder. En büyük amplitud artışının, uyaranlar arası aralık 8 saniyeden daha uzun olunca gözlemlendiği belirtilmiştir. Geç latansları elde edebilmek için kullanılan uyaranın süresi 50-60 msn veya daha uzun olmalıdır.<sup>36,55</sup>

#### **2.6.4.4. Elektrot Yerleşimi**

Geç latanslar için elektrot yerleşimi diğer uyarılmış potansiyellerin ölçümünde olduğu gibi "Uluslararası 10-20 Sistemi" kullanılarak yapılır. Kullanılan elektrot sayısı ve yerleşimi değişkenlik göstermekle birlikte, üç veya dört elektrot kullanılarak yapılan ölçümler daha çok tercih edilmektedir.

Üçlü kayıta Cz (verteks) noninverting elektrot, mastoid veya inion (Oz) inverting elektrot, alın bölgesi toprak elektrot olarak tercih edilmektedir. Dörtlü kayıta ise her iki mastoid kullanılmakta ve hem ipsi hem de kontralateral kayıt yapma şansı olmaktadır.<sup>36,49,86,87,88</sup>

#### **2.6.4.5. Filtreleme**

Filtrelemenin amacı, cevaplar ölçülmeye başlanmadan istenmeyen elektriksel gürültünün amplitüdünü azaltmaktır. Filtre ayarları 1-3 Hz (high pass) ile 30-100 Hz (low pass) aralığında olmalıdır.<sup>36,55,87</sup>

#### **2.6.4.6. Dikkat veUyku**

Kişinin uyarana dikkat etmesi ve kaygı düzeyi geç latans potansiyeller üzerinde etkilidir. Anestezi ve uykuda uyarın verildiğinde latanslar uzarken, amplitüdüdeğişkenlik göstermektedir. Geç latans potansiyellerin en önemli özelliklerinden biri, bilinç durumundan etkilenmeleridir. Test sırasındaki dikkat ve uyku gibi çeşitli bilinç durumlarında LLR'nin latans ve amplitüdüdeğişiklikleri önemlidir.<sup>36,50,55,68</sup>

#### **2.6.4.7. Cinsiyet**

Zhang ve ark. 80 dB ve 50 dB tone burst uyarılar kullanarak kadınlar üzerinde yaptıkları geç latans çalışmalarında N1 süresini her iki uyarı şiddetinde yaklaşık 100 ms'de bulmuşlardır. Elde edilen bu sonuç normal sınırlardadır. Bu çalışmanın sonucuna göre kadınlarda geç latans amplitüdüdeğişiklikleri azalmış olarak elde edilmiştir. Bunun tam zıddı olarak işitsel uyarılmış geç latans potansiyelleri değerlendirdiği çalışmasında kadınlardan elde edilen amplitüdüdeğişiklikleri erkeklere göre daha yüksek bulmuştur.<sup>89</sup> Bu sonuçlara göre elde edilen amplitüdüdeğerleri farklılık göstermektedir. Fakat latanslar ve amplitüdüdeğişiklikleri üzerine cinsiyetin etkisi ile ilgili çalışma sayısı fazla değildir.<sup>36,55</sup>

Cunningham ve ark.'nın (2000) kadınlar üzerinde yaptığı çalışmada P1 latansını yaklaşık 50 ms'de, N1 latansını yaklaşık 120 ms'de elde etmişlerdir.<sup>70</sup> Elde edilen P1'in dalga süresi literatür ile uyumlu iken N1'in dalga süresi daha geç bulunmuştur.

#### 2.6.4.8. İlaçlar

Yapılan çalışmalar ilaçların işitsel uyarılmış geç latans cevaplarına farklı etkileri olduğunu göstermişlerdir.Kloral hidrat verilerek oluşturulan uykuda LLR değişir.Ototoksik ilaç kullanımı periferel işitmeyi etkilediği gibi LLR'yi de etkiler.Lithium, P1 latansını, P1 ve N1 amplitüdünü arttırır.Alkol geç latansların uzamasına neden olur.<sup>36</sup>



### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Ekim 2015-Ocak 2016 tarihleri arasında Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi (KEAH), Etik Kurulu'nun 14.10.2015 tarihli ve 987 No'lu onayı ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya Keçiören Rehberlik Araştırma merkezinde ÖÖG tanısı ile takip edilen 30 hasta (60 kulak)dahil edilmiştir. Çalışma hastalarından elde edilen verilerin karşılaştırılması için kontrol grubu oluşturulmuştur. Kontrol grubuna KEAH KBB Hastalıkları Kliniği'nde tonsillektomi operasyonu yapılacak ve herhangi bir otolojik, odyolojik, psikolojik/nörolojik problemi olmayan 30 çocuk (60 kulak)dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcıların ebeveynlerine çalışma öncesi bilgi verildi ve imzalı onamları alınmıştır.

Bütün çocuklar işitme bozuklukları ve orta kulak hastalıkları açısından Amerikan Konuşma-Dil-İşitme Derneği Kılavuzu (American Speech-Language-Hearing Association guideline (1997)) protokolü kullanılarak taranmıştır. Bu protokol otoskopi, saf ses odyometri (SSO), 226 Hertz (Hz) probe ton timpanometri ve ipsilateral 1kHz akustik refleks eşliğinden oluşmaktadır. Tüm tetkikler sessiz odada ( $\leq 35$  dB) yapılmıştır.

Anormal otoskopik bulguları olanlar, SSO eşikleri patolojik ( $>25$ dB HL, 0.5, 1, 2, 4 kHz ortalama) olanlar, Tip A dışında timpanogram eğirisi olanlar ve bilateral 1kHz ipsilateral akustik refleksi  $<105$  dB izlenmeyen çocuklar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastalar aşağıdaki basamaklar takip edilerek tetkik edilmiştir:

- Otolarengolojik Muayene: Tüm çocuklar teste alınmadan önce detaylı bir otolarengolojik muayeneden geçirildi. Muayene sırasında kontrol grubunda seröz otitis media tanısı alan 2 çocuk çalışma dışı bırakılmıştır.
- Odyolojik tetkikler: Saf ses ve konuşma odyometrisi AD629 Interacoustics® (Danimarka, 2012) Klinik Odyometri cihazı kullanılarak yapılmıştır. Hava ve kemik yolu eşikleri 500,1000, 2000 ve 4000 Hz

frekanslarında bakılmıştır. SSO olarak 500, 1000 ve 2000 Hz hava ve kemik yolu eşikleri her iki kulak için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Konuşmayı ayırt etme her iki kulak için konuşma odyometrisi ile belirlenmiştir. Timpanometri ölçümleri multifrekans timpanometri özelliğine sahip GSI TympStar Version2 Middle Ear Analyzer (Grason Stadler) cihazıyla 226 Hz prob tone kullanılarak yapılmıştır.

- Akustik Refleks: Akustik refleks ölçümleri de timpanometri için kullanılan cihazla 226 Hz prob tone kullanılarak 1000 Hz frekanslarında ipsi ve konralateral olarak yapılmıştır.
- İşitsel uyarılmış potansiyeller: İnsert kulaklık kullanarak, Bio-Logic Navigator Pro (ANSI, 1996) kullanılarak değerlendirilmiştir. Geç latans ve amplitüdüler hesaplanmıştır.

### 3.1. Geç Latans ve P300 Metodu

Bu testte işitme yolağı AEP kullanılarak beyin sapından işitsel korteks'e kadar değerlendirilmiştir. Kontralateral gürültü verilmeden P300, Bio-Logic Navigator Pro (ANSI, 1996) cihazı ile elde edilmiştir. P300 değerleri insert kulaklık kullanarak, elektrotlar, aktif elektrot "Fz" alın üzerine, referans elektrotlar "A1", "A2" (sağ ve sol kulak) mastoid kemik üzerine ve "Cz" (toprak elektrot) iki kaş arasına yerleştirilmiştir. Elektrotlar yerleştirilmeden önce iletken pasta kullanılmıştır ve elektriksel impedansın 4 ohm'un altında olması sağlanmıştır. Kullanılan standart oddball paradigması; %80 olasılıkla tekrarlayan 1000 Hz tondaki seslerin arasına %20 olasılıkla ortaya çıkan 1500 Hz tondaki seslerin ayırt edilmesi şeklindedir. İşitsel uyarı tone burst şeklinde, 70 dB (HL) şiddette, artış-azalış süresi 10 ms ve plato süresi 30 ms olarak ayarlanmıştır. Frekansı ise 1,8/sn şeklindedir. Tone burst uyarılar insert kulaklıklar ile sağ ve sol kulağına ayrı ayrı olacak şekilde ve 1-100 Hz EEG filtrelemesi yapılarak uygulanmıştır. Ayrıca hassasiyet/artefakt rejeksiyon değeri  $\pm 95\mu\text{V}$  olacak şekilde ayarlanmıştır. Nadir tekrarlayan uyarılar ve sık tekrarlayan uyarılar rastgele dağıtılmıştır. Hastadan bu uyarıları sayması ve dikkatli olması istenmiştir. Uyarıdan 50-300 ms sonra P1, N1, P2, N2 ve P300 latans ve amplitüdüleri belirlenmiştir. Ayrıca P1-N1 ve N1-P2 amplitüdüleri de hesaplanmıştır.

Süpresyon etkisini doğrulamak için kontralateral kulağa 70 dB tone burst beyaz gürültü (WN, Bio-logic) verilerek test tekrarlanmıştır.

Test süresi, her bir hasta için odyolojik değerlendirme, elektrot montajı ve uyarılmış potansiyellerin cevap kaydı dahil yaklaşık 60 dakika sürmüştür.

### **3.2. İstatistiksel Analiz**

Araştırma verisi “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)” aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklenmiş ve değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, frekans dağılımı ve yüzde olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi uygulanmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Shapiro-Wilk Testi) kullanılarak incelenmiştir. Normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler için iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Student’s T Testi, uymadığı saptanan değişkenler için Mann-Whitney U Testi istatistiksel yöntem olarak kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak kabul edilmiştir.

### **3.3. Çalışmanın Kısıtlılıkları**

Bu çalışmada, ÖÖG hastalarının hastalık şiddetleri değerlendirilmemiş, hastalığın heterojenite faktörü dışlanmamıştır. ÖÖG’ye sıklıkla eşlik edebilecek hastalık (Örn: DEHB) ek tanıları çalışılmamış ve bu hastalıkların da işitsel uyarılmış potansiyeller üzerine olan etkisi ayırt edilememiştir. Çalışmanın natüralistik doğası gereği hastaların kullandığı ilaçlara müdahale edilmemiş ve bu ilaç etkisi dışlanmamıştır.

## 4. BULGULAR

Araştırma kapsamında toplam 60 çocuk incelenmiştir. İncelenen çocukların yaş ortalaması  $9,78 \pm 2,54$  (min:6-maks:17) yıl olup %65,0'ı erkek, %35,0'ı kızdır. Araştırmaya dahil edilen 60 çocuğun 30'unu (%50,0) ÖÖG olan çocuklar oluşturmuştur ve “vaka” grubu olarak adlandırılmıştır. Geriye kalan 30'u (%50,0) ise ÖÖG olmayan, tonsillektomi operasyonu yapılmasına karar verilmiş çocuklardan oluşmuştur ve “kontrol” grubu olarak adlandırılmıştır. Vaka ve kontrol grupları çalışma grupları olarak kabul edilmiştir. Çalışma grupları arasında yaş ve cinsiyetin dağılımı Tablo 4.1'de sunulmuştur.

Araştırma kapsamında incelenenlerden vaka grubunda yer alan çocukların yaş ortalaması  $10,53 \pm 2,81$  yıl iken kontrol grubunda yer alan çocukların yaş ortalaması  $9,03 \pm 2,01$  yıldır. Vaka ve kontrol grupları arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,062$ ) (Tablo 4.1).

Vaka grubunda yer alan çocukların %66,7'si erkek, %33,3'ü kız iken kontrol grubunun %63,3'ü erkek ve %36,7'si kızdır. Vaka ve kontrol gruplarının cinsiyetleri benzerdir ( $p=0,787$ ) (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1.** Çalışma grupları arasında demografik özelliklerin dağılımı

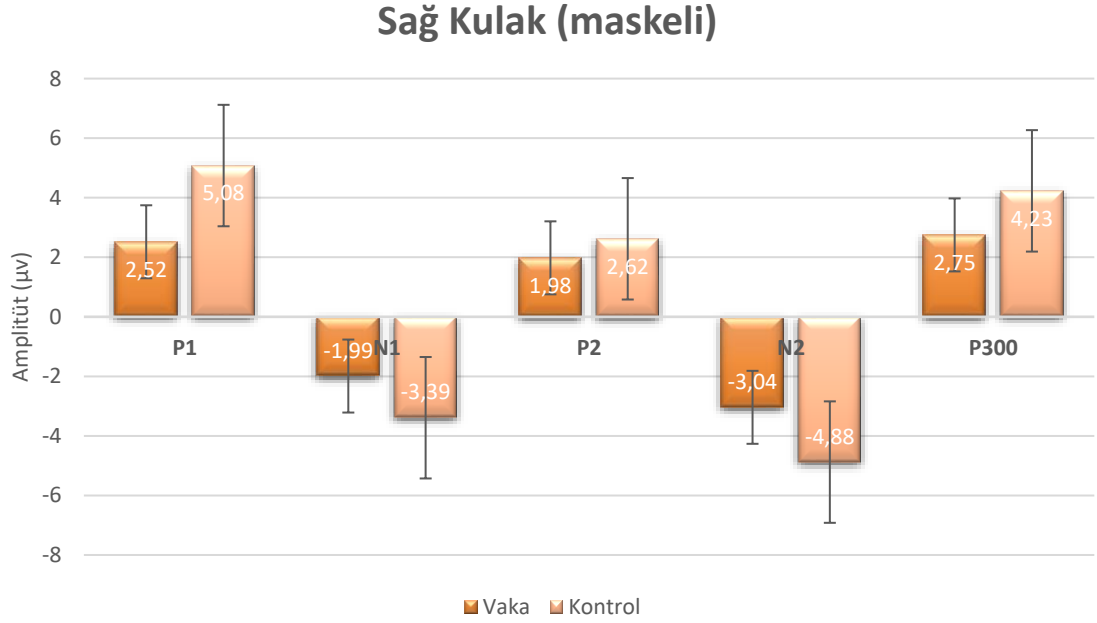
	Vaka (n=30)	Kontrol (n=30)	p
<b>Yaş (yıl), <math>\bar{X} \pm S</math></b>	10,53 $\pm$ 2,81	9,03 $\pm$ 2,01	0,062*
<b>Cinsiyet, n (%)</b>			
Erkek	20 (66,7)	19 (63,3)	0,787**
Kız	10 (33,3)	11 (36,7)	

$\bar{X}$ : Ortalama; S: Standart sapma; n: Çocuk sayısı; %: Sütun yüzdesi; \*Mann-Whitney U Testi; \*\*Ki-Kare Testi

Çalışma grupları arasında P1, N1, P2, N2 ve P300 dalgalarının maskeli ölçümleri sonucu belirlenen amplitüt ve latanslarının dağılımı Tablo 4.2'de sunulmuştur.

Araştırma kapsamında incelenen çocuklardan vaka ve kontrol grubunda yer

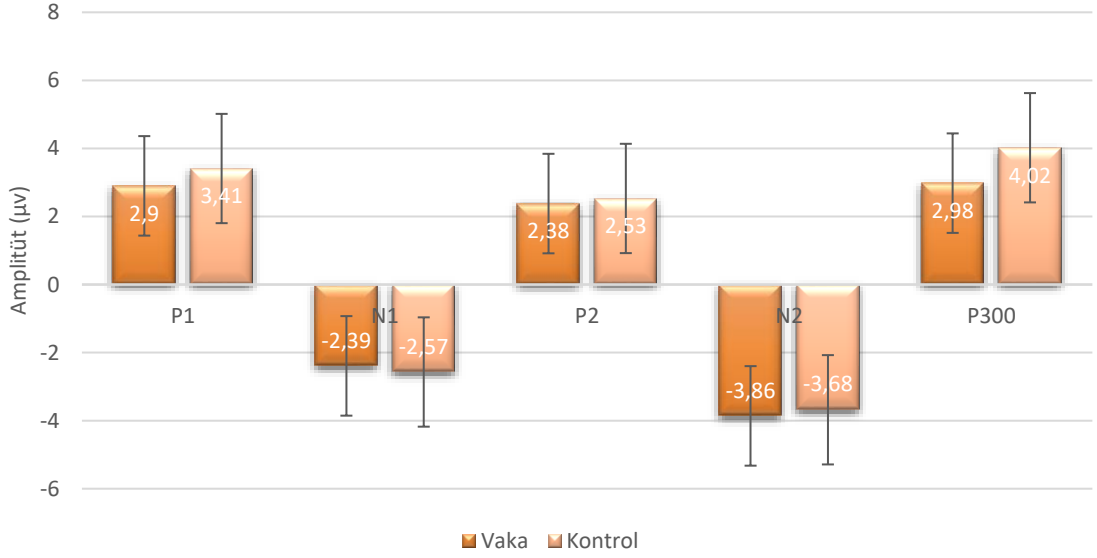
alanlar arasında *sağ* kulak P1, N1 ve P300 dalgalarının *amplitütleri* açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). ÖÖG tanılı çocukların P1, N1 ve P300 dalgalarının amplitütleri kontrol grubundaki sağlıklı çocuklardan anlamlı olarak düşüktür. Diğer taraftan vaka ve kontrol grupları arasında *sağ* kulak P2 ve N2 dalgalarının amplitüdü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.2, Şekil 4.1).



**Şekil 4.1.** Çalışma grupları arasında *sağ* kulak *maskeli* amplitüt ölçümlerinin dağılımı

*Sol* kulak *amplitütlerine* bakıldığında ise; vaka ve kontrol grupları arasında P300 dalgasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). ÖÖG tanılı çocukların *sol* kulak P300 *amplitüdü* kontrol grubundaki sağlıklı çocuklardan anlamlı olarak düşüktür. Diğer taraftan vaka ve kontrol grupları arasında *sol* kulak P1, N1, P2 ve N2 dalgalarının *amplitütleri* açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.2, Şekil 4.2).

## Sol Kulak (maskeli)

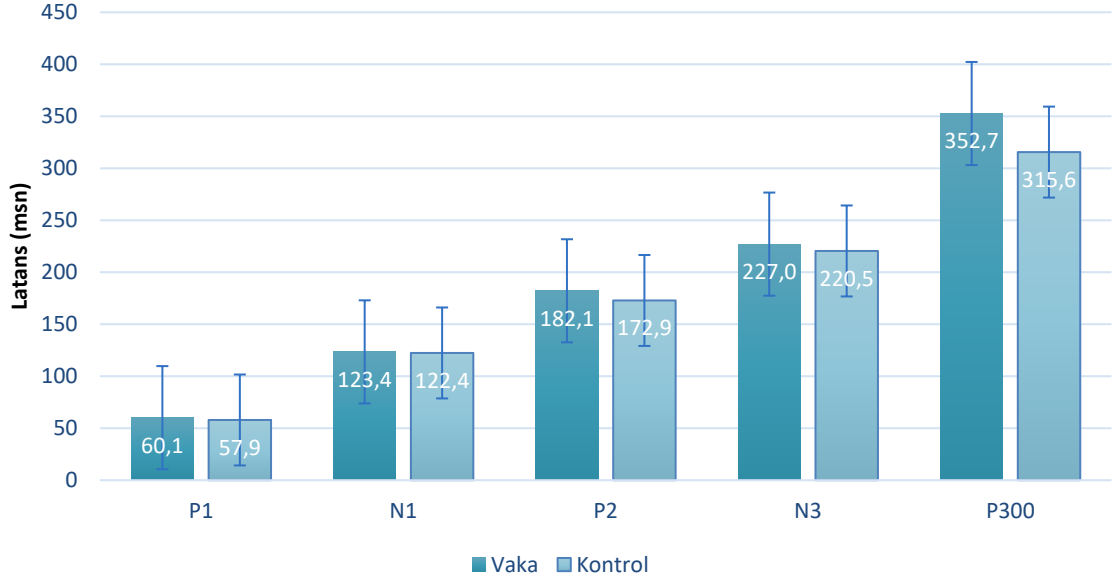


Şekil 4.2. Çalışma grupları arasında sol kulak *maskeli* amplitüt ölçümlerinin dağılımı

İncelenen çocukların *latans* ölçümlerine bakıldığında ise; vaka ve kontrol grupları arasında *sağ* kulak P300 *latansı* açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ( $p < 0,05$ ), *sağ* kulak P1, N1, P2 ve N2 dalgalarının *latansları* benzerdir ( $p > 0,05$ ). ÖÖG tanılı çocukların *sağ* kulak P300 *latansı* kontrol grubunda yer alan sağlıklı çocuklardan anlamlı olarak yüksektir (Tablo 4.2, Şekil 4.3).

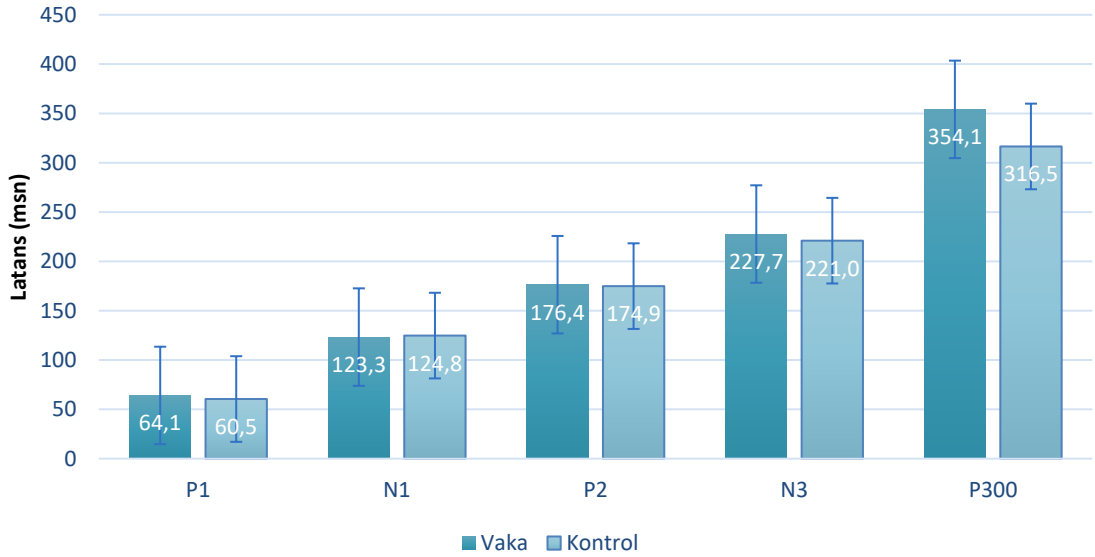
*Sol* kulak *latanslarına* bakılacak olursa; vaka ve kontrol grupları arasında *sol* kulak P1 ve P300 dalgalarının *latansları* açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). ÖÖG tanılı çocukların *sol* kulak P1 ve P300 dalgalarının *latansları* kontrol grubunda yer alanlardan anlamlı olarak yüksektir. Diğer taraftan vaka ve kontrol grupları arasında *sol* kulak N1, P2 ve N2 dalgalarının *latansları* açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.2, Şekil 4.4).

### Sağ Kulak (maskeli)



Şekil 4.3. Çalışma grupları arasında sağ kulak *maskeli* latans ölçümlerinin dağılımı

### Sol Kulak (maskeli)



Şekil 4.4. Çalışma grupları arasında sol kulak *maskeli* latans ölçümlerinin dağılımı

**Tablo 4.2.** Çalışma grupları arasında sağ ve sol kulak P1, N1, P2, N2 ve P300 dalgalarının *maskeli* amplitüt ve latanslarının dağılımı

Dalga	Taraf	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		$p_{amplitüt}^*$	$p_{latans}^*$
		Amplitüt ( $\mu v$ )	Latans (msn)	Amplitüt ( $\mu v$ )	Latans (msn)		
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$		
P1	Sağ	2,52±2,19	60,13±9,63	5,08±3,05	57,91±4,92	<0,001	0,267**
	Sol	2,90±1,58	64,09±7,64	3,41±1,80	60,48±5,54	0,267	0,011
N1	Sağ	-1,99±1,21	123,39±11,30	-3,39±2,34	122,38±9,17	0,021	0,705**
	Sol	-2,39±1,64	123,26±11,60	-2,57±1,63	124,79±8,13	0,600	0,386
P2	Sağ	1,98±1,45	182,14±9,52	2,62±2,12	172,87±11,61	0,487	0,001**
	Sol	2,38±1,70	176,38±12,81	2,53±1,49	174,92±10,80	0,745	0,261
N2	Sağ	-3,04±1,80	227,04±15,66	-4,88±4,23	220,48±13,13	0,196	0,084**
	Sol	-3,86±1,91	227,74±16,90	-3,68±2,12	221,00±8,49	0,731**	0,057**
P300	Sağ	2,75±1,52	352,67±7,58	4,23±1,89	315,56±14,37	0,001**	<0,001**
	Sol	2,98±2,28	354,11±12,90	4,02±1,73	316,52±13,85	0,007	<0,001**

$\bar{X}$ : Ortalama; S: Standart sapma; \*Mann-Whitney U Testi; \*\*Student T Testi

Çalışma grupları arasında P1, N1, P2, N2 ve P300 dalgalarının maskesiz ölçümleri sonucu belirlenen amplitüt ve latanslarının dağılımı Tablo 4.3'te sunulmuştur.

Araştırma kapsamında incelenen çocuklardan vaka ve kontrol grubunda yer alanlar arasında sağ kulak P1, N1 ve P300 dalgalarının *amplitütleri* açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). ÖÖG tanılı çocukların P1, N1 ve P300 dalgalarının amplitütleri kontrol grubundaki sağlıklı çocuklardan anlamlı olarak düşüktür. Diğer taraftan vaka ve kontrol grupları arasında sağ kulak P2 ve N2 dalgalarının amplitüdü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.3).

Sol kulak maskesiz *amplitütlerine* ölçümlerine bakıldığında ise; vaka ve kontrol grupları arasında N1 ve P300 dalgalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). ÖÖG tanılı çocukların sol kulak N1 ve P300 *amplitüdü* kontrol grubundaki sağlıklı çocuklardan anlamlı olarak düşüktür. Diğer taraftan vaka

ve kontrol grupları arasında *sol* kulak P1, P2 ve N2 dalgalarının *amplitütleri* açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.3).

İncelenen çocukların maskesiz *latans* ölçümlerine bakıldığında ise; vaka ve kontrol grupları arasında *sağ* kulak P2 ve P300 *latansı* açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ( $p<0,05$ ), *sağ* kulak P1, N1 ve N2 dalgalarının *latansları* benzerdir ( $p>0,05$ ). ÖÖG tanılı çocukların *sağ* kulak P2 ve P300 *latansı* kontrol grubunda yer alan sağlıklı çocuklardan anlamlı olarak yüksektir (Tablo 4.3).

*Sol* kulak maskesiz *latansların* ölçümlerine bakılacak olursa; vaka ve kontrol grupları arasında *sol* kulak P1, N1 ve P300 dalgalarının *latansları* açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). ÖÖG tanılı çocukların *sol* kulak P1, P2 ve P300 dalgalarının *latansları* kontrol grubunda yer alanlardan anlamlı olarak yüksektir. Diğer taraftan vaka ve kontrol grupları arasında *sol* kulak N1 ve N2 dalgalarının *latansları* açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.3).

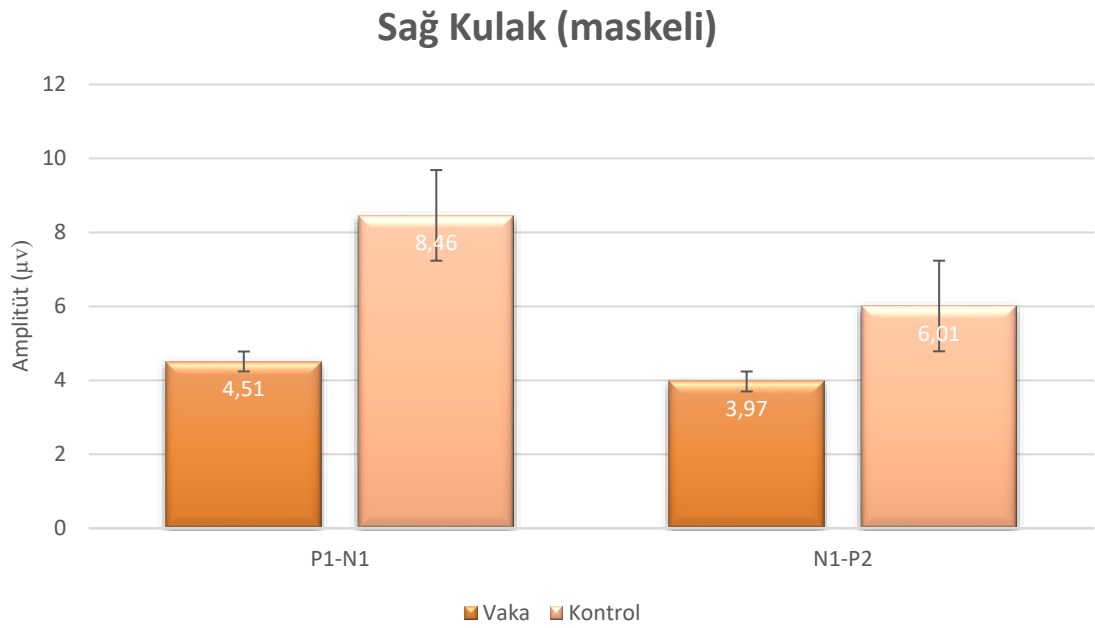
**Tablo 4.3.** Çalışma grupları arasında *sağ* ve *sol* kulak P1, N1, P2, N2 ve P300 dalgalarının *maskesiz* amplitüt ve *latanslarının* dağılımı

Dalga	Taraf	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		$p_{amp}^*$	$p_{lat}^{**}$
		Amplitüt ( $\mu v$ )	Latans (msn)	Amplitüt ( $\mu v$ )	Latans (msn)		
		$\bar{X}\pm S$	$\bar{X}\pm S$	$\bar{X}\pm S$	$\bar{X}\pm S$		
P1	Sağ	2,03 $\pm$ 1,15	61,14 $\pm$ 7,16	4,41 $\pm$ 3,58	59,65 $\pm$ 5,45	<b>0,010</b>	0,368**
	Sol	2,52 $\pm$ 1,52	64,89 $\pm$ 6,39	3,74 $\pm$ 2,64	59,37 $\pm$ 4,74	0,060	<b>&lt;0,001**</b>
N1	Sağ	-2,71 $\pm$ 1,76	123,67 $\pm$ 10,34	-4,09 $\pm$ 2,95	121,19 $\pm$ 11,27	<b>0,048</b>	0,378**
	Sol	-2,46 $\pm$ 1,40	126,24 $\pm$ 10,38	-3,18 $\pm$ 1,37	120,93 $\pm$ 8,25	<b>0,031</b>	<b>0,031</b>
P2	Sağ	2,36 $\pm$ 1,34	180,96 $\pm$ 13,19	4,29 $\pm$ 3,82	173,68 $\pm$ 13,18	0,143	<b>0,022</b>
	Sol	2,18 $\pm$ 1,05	179,61 $\pm$ 16,37	3,38 $\pm$ 2,20	176,69 $\pm$ 13,06	0,056	0,448**
N2	Sağ	-3,12 $\pm$ 1,73	228,70 $\pm$ 16,19	-4,73 $\pm$ 3,39	222,15 $\pm$ 14,09	0,089	0,100**
	Sol	-3,13 $\pm$ 1,70	224,82 $\pm$ 16,28	-4,19 $\pm$ 2,25	223,71 $\pm$ 11,14	0,089	0,544
P300	Sağ	3,22 $\pm$ 2,20	345,18 $\pm$ 17,53	5,76 $\pm$ 2,15	302,00 $\pm$ 14,10	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001**</b>
	Sol	3,07 $\pm$ 1,82	349,52 $\pm$ 14,62	4,78 $\pm$ 1,55	302,46 $\pm$ 14,49	<b>&lt;0,001**</b>	<b>&lt;0,001</b>

$\bar{X}$ : Ortalama; S: Standart sapma; \*Mann-Whitney U Testi; \*\*Student T Testi

Çalışma grupları arasında sağ ve sol kulak P1-N1 ve N2-P2 *maskeli* amplitüt ölçümlerinin dağılımı Tablo 4.4'te sunulmuştur.

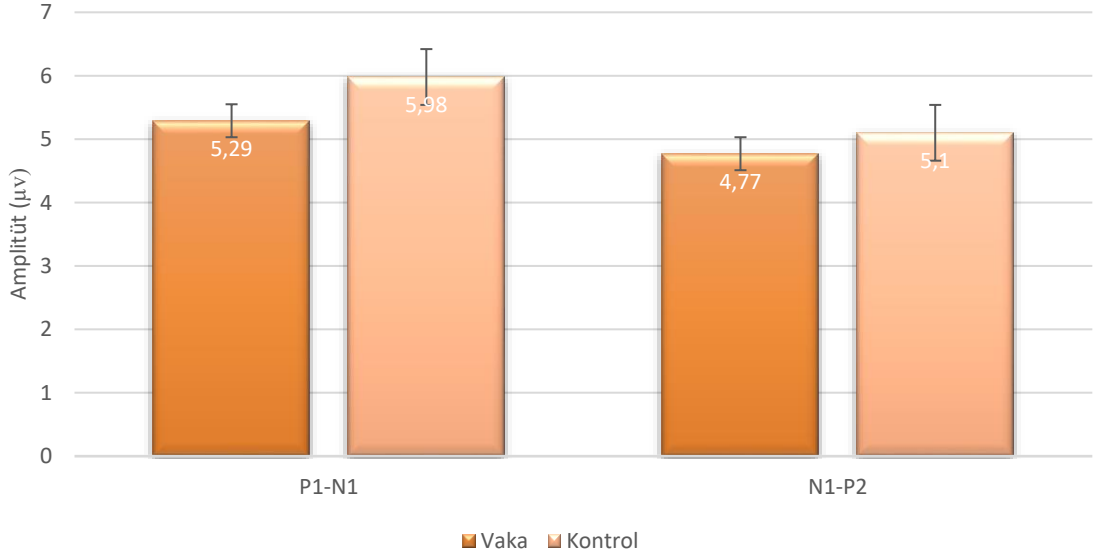
Araştırma kapsamında incelenenden vaka ve kontrol grubunda yer alanlar arasında sağ kulak P1-N1 amplitüdü ve N1-P2 amplitüdü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). ÖÖG tanılı çocukların sağ kulak P1-N1 ve N1-P2 amplitütleri kontrol grubundaki sağlıklı çocuklardan anlamlı olarak düşüktür (Tablo 4.4, Şekil 4.5).



**Şekil 4.5.** Çalışma grupları arasında sağ kulak maskeli P1-N1 ve N1-P2 *maskeli* amplitütlerinin dağılımı

*Sol* kulak maskeli amplitüt ölçümlerine bakıldığında; vaka ve kontrol grupları arasında P1-N1 ve N2-P2 amplitütleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.4, Şekil 4.6).

### Sol Kulak (maskeli)



**Şekil 4.6.** Çalışma Grupları Arasında Sol Kulak Maskeli P1-N1 ve N1-P2 Amplitütlerinin Dağılımı

**Tablo 4.4.** Çalışma grupları arasında sağ ve sol kulak P1-N1 ve N2-P2 *maskeli* amplitüt ölçümlerinin dağılımı

Dalga	Tarf	Vaka (n=30)	Kontrol (n=30)	p*
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	
P1-N1 Amplitütü (µv)	Sağ	4,51±2,57	8,46±4,26	<0,001
	Sol	5,29±2,49	5,98±2,72	0,339
N1-P2 Amplitütü (µv)	Sağ	3,97±2,10	6,01±3,17	0,005
	Sol	4,77±2,54	5,10±1,99	0,501

$\bar{X}$ : Ortalama; S: Standart sapma; \*Mann-Whitney U Testi

Çalışma grupları arasında sağ ve sol kulak P1-N1 ve N2-P2 *maskesiz* amplitüt ölçümlerinin dağılımı Tablo 4.5'te sunulmuştur.

Araştırma kapsamında incelenenden vaka ve kontrol grubunda yer alanlar arasında *sağ* kulak P1-N1 amplitüdü ve N1-P2 amplitüdü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). ÖÖG tanılı çocukların *sağ* kulak P1-N1 ve N1-P2 amplitütleri kontrol grubundaki sağlıklı çocuklardan anlamlı olarak düşüktür (Tablo 4.5).

*Sol* kulak maskesiz amplitüt ölçümlerine bakıldığında; vaka ve kontrol grupları arasında P1-N1 ve N2-P2 amplitütleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ) ÖÖG tanılı çocukların *sol* kulak P1-N1 ve N1-P2 amplitütleri kontrol grubundaki sağlıklı çocuklardan anlamlı olarak düşüktür (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** Çalışma grupları arasında sağ ve sol kulak P1-N1 ve N2-P2 *maskesiz* amplitüt ölçümlerinin dağılımı

Dalga	Taraf	Vaka (n=30)	Kontrol (n=30)	$p^*$
		$\bar{X}\pm S$	$\bar{X}\pm S$	
P1-N1 Amplitütü ( $\mu v$ )	Sağ	4,73 $\pm$ 1,98	8,50 $\pm$ 5,69	<b>&lt;0,001</b>
	Sol	4,98 $\pm$ 2,21	6,92 $\pm$ 2,86	<b>0,005</b>
N1-P2 Amplitütü ( $\mu v$ )	Sağ	5,06 $\pm$ 2,11	8,38 $\pm$ 6,01	<b>0,026</b>
	Sol	4,64 $\pm$ 1,93	6,56 $\pm$ 2,57	<b>0,004</b>

$\bar{X}$ : Ortalama; S: Standart sapma; \*Mann-Whitney U Testi

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmaya 30 ÖÖG tanılı hasta ile 30 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Hasta ve kontrol guruplarında kortikal işitme fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla işitsel uyarılmış geç latans potansiyelleri ölçülmüştür. İşitme problemi olan katılımcıların çalışmadan dışlanması amacıyla tüm katılımcılara, otoskopik muayene, saf ses odyometri, akustik refleks testi ve timponogram yapılmış ve işitme problemi olan katılımcılar çalışma dışı tutulmuştur.

Çalışma gurupları, normal işiten ve periferik işitme yollarında problem olmayan katılımcılardan oluşturulmuştur. Bu durum ÖÖG hastalarında kortikal işitme merkezlerinin fonksiyonelliği ve işitsel kortikal bilgi işleme süreci hakkında objektif sonuç elde etme fırsatı sunmaktadır.

ÖÖG’de işitsel ve görsel algı becerileri, işleme hızı (bilginin işlenmesinin zaman alması), organizasyon (bilginin doğru yer ve düzen içinde işlenmesi), bellek, ince ve kaba motor beceriler, dikkat, soyutlama, sosyal yeterlilik alanlarında güçlükler yaşanmaktadır.<sup>17</sup> Öğrenme güçlüğü majör etiyolojisinin genetik faktörler olduğunu öne süren araştırma mevcuttur.<sup>18</sup> Genetik faktörlerin beynin gelişimini, olgunlaşmasını ve fonksiyonelliğini etkilediği ve bu sebeple öğrenme güçlüğüne bilişsel işlevleri ile ilgili etkilenmeye yol açtığı kabul görmektedir.<sup>12</sup>

Öğrenme bozukluğu ile ilgili yapılan çalışmalarda hastalığın erkeklerde kızlara oranla daha fazla görüldüğü gösterilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) yapılan çalışmalarda 6-12 yaş arasında ÖÖG olan hastaların %67’sinin erkek, %33’ünün ise kız olduğu, 13-17 yaş arasındaki ise %66’sının erkek, %34’ünün kız olduğu rapor edilmiştir.<sup>90</sup> Bu çalışmada ÖÖG tanılı hastaların yaş ortalaması  $10,53 \pm 2,81$  yıl olarak saptanmıştır ve hastaların %66,7’si erkek, %33,3’ü ise kızdır. Bu bulgu ÖÖG literatüründeki cinsiyet dağılımı ile uyumludur.

Yaş, cinsiyet, menstural siklus, sirkadiyen döngüler gibi biyolojik faktörlerin işitsel uyarılmış geç latans değerleri üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>91</sup> Bu çalışmada bu gibi faktörlerin amplitüt ve latans değerlerini etkilememesi açısından

gerekli bazı önlemler alınmış ve değişkenlerin etkisi sabit tutulmaya çalışılmıştır. Demografik özellikler açısından incelendiğinde, gruplar yaş ve cinsiyet açısından benzer saptanmıştır. Bu yüzden bu faktörler bu çalışmada işitsel uyarılmış geç latans değerlerini değiştirici bir etki yaratmamaktadır.

Olaya ilişkin endojen potansiyeller (OİEP) bilgiyi değerlendirme sürecini yansıttığı gösterilen geç latanslı uyarılmış potansiyeller grubudur. OİEP bileşenlerinin latans, amplitüd ve topografi özelliklerinin incelenmesiyle altta yatan bilişsel süreçlerin zamanlama, fonksiyon ve anatomik özellikleri karakterize edilebilir. İşitsel uyarılmış geç latans potansiyeller uyarıyı takiben 50 ms'den itibaren ortaya çıkmaya başlayan pozitif ve negatif dalgalardan oluşurlar. Bu çalışmada P1, N1, P2, N2 ve P300 dalgaları ÖÖG'deki santral işitme sisteminin fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılmıştır.

P300 bilişsel işlevlere bağlı nöral olayların bir belirteci olduğundan yoğun psikofizyolojik araştırmalara konu olmuştur. Bu nedenle şizofreni, demans, otizm, çocukluk çağı dikkat bozuklukları, alkolizm, depresyon, obsesif kompulsiv bozukluk, epilepsi ve multiple skleroz gibi kognitif süreçlerin etkilendiği birçok hastalıkta P300 değişiklikleri incelenmiştir.<sup>92</sup>P300 kognitif süreçleri etkileyen bir hastalık olan öğrenme güçlüğünde de çalışılmıştır.

Öğrenme güçlüğünde işitsel uyarılmış potansiyellerinden birisi olan P300'ün değerlendirildiği ve kontrol gurubu ile öğrenme bozukluğu gurubu arasında fark olmadığını gösteren nadir çalışma olmakla birlikte, literatürde hakim görüş P300 latansının öğrenme güçlüğünde uzadığı ve amplitüdünde daha küçük olduğu yönündedir.<sup>93,94,95,96,97,98</sup>Bu çalışmada elde edilen bulgularda da literatürü destekler şekilde ÖÖG olan grupta kontrol gurubuna göre P300 latansı daha uzun ve P300 amplitütü daha küçük saptanmıştır. P300, çalışma belleğinin sürdürülmesiyle ilişkili işsel bir beyin aktivitesi olarak düşünülmektedir.<sup>99</sup> Ayrıca P300, işitsel uyarıcının organizmada oluşturduğu nöral değişiklik ve organizmaya gelen bilginin işleme gücünü ve hızını ölçen bir santral sinir sistemi aktivitesi olarak tanımlanmaktadır.<sup>76,80</sup>Anormal P300 dalgasının (latansı uzun ve amplitütü küçük) işitme sinyallerinin analizinde, kısa süreli hafızaya alınmasında, seslerin sınıflandırılmasında ve ses uyarısına yöneltilen dikkatte bozulmayı işaret ettiği

gösterilmiştir.<sup>43,100</sup>Öğrenme güçlüğünde; yazmada ve okumada, fonolojik bilginin nöral algılanmasında ve santral işlemlenmesinde bozukluk olduğu bildirilmiştir.<sup>101,102</sup>Bu bilgiler temelinde, bu çalışmada elde edilen bulgular ile de ortaya konulduğu gibi; normal işitmesine rağmen okumada, okuduğunu ve duyduğunu anlamada beklenenden daha az başarı gösteren ÖÖG hastalarındaki P300 yanıtının düşük olması, duyduğu ve okuduğu seslerde ve bu seslerden oluşan kavramların santral işitme sisteminde işlemlenmesinde bir sorun olduğu görüşünü desteklemektedir.

Bu çalışmada P1, N1, P2 ve N2 dalgalarının amplitüt ve latanslarının kontrol gurubu ile karşılaştırılması sonucunda ÖÖG olan hastalarda tüm dalgaların amplitütleri sağlıklı kontrollere göre daha küçük ve latansları normal kontrollere göre daha geç (uzun) olduğu saptanmıştır. Bu fark sadece P1 dalgasında amplitütde ve latansda, N1 dalgasında amplitütde ve P2 dalgasında ise latansda istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. N2'deki fark istatistiksel olarak anlamlılık boyutuna ulaşmamıştır. Literatürde de bu bulgulara benzer şekilde N1 ve P2 dalgalarının latansında gecikme bildirilmiştir. N1 ve P2'deki latans gecikmesinin kortikal işleme sürecinin başlangıcında özellikle de işitsel uyarana, dikkat ve işitsel bilginin kortikal senkronizasyonundaki bozuklukla ilişkili olabileceği belirtilmiştir.<sup>103,104</sup> Öğrenme güçlüğü hastalarındaki normal işitmeye rağmen okuma ve yazmanın beklenenden geri olması işitsel uyarana gerekli dikkatin yöneltilememesi ve işitsel uyarının santral yapılarda gerekli yanıtı oluşturamaması ile açıklanabilir.

Bu çalışmada N2 dalgasının da istatistiksel olarak anlamlılık boyutunda olmasa da kontrol gurubuna göre amplitütünde küçülme ve latansında uzama saptanmıştır. Literatürde N2 dalgasının latans ve amplitütündeki kısıalma ve gecikmenin işitsel algılamadan sorumlu otomatik ve pasif santral işitsel duyu işleme sürecindeki ve işitilen seslerin diskriminasyonundaki bozukluktan kaynaklanmış olduğu bildirilmiştir.<sup>87,105,106</sup> Bu çalışmada N2 dalgasının sağlıklı kontrollerden farklı olmasına rağmen anlamlılık düzeyine ulaşmaması ÖÖG hastalarının hastalık şiddetlerinin değerlendirilmemiş olması, hastalıktaki heterojeniteden bağımsız olarak tüm hastaların aynı kabul edilerek latans ve amplitütlerinin değerlendirilmesinden kaynaklanmış olabilir.

Bu çalışmada P1-N1 ve N1-P2 amplitütleri, ÖÖG olan grupta anlamlı derecede küçük bulunmuştur. P1-N1-P2 amplitütlerinin santral işitme sistemindeki akustik stümlüs ve temporal algılama ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>107</sup>İşitsel temporal işleme yeteneğinin normal duyan çocuklarda konuşmanın, dil ve okuma yetilerinin gelişiminde önemli rol oynadığı bilinmektedir.<sup>108</sup>Bu çalışmada; ÖÖG gurubundaki P1-N1-N2 amplitütlerinin normalden sapma göstermesi ile ortaya konulduğu gibi; ÖÖG olan çocuklardaki dil ve okuma yetilerinin gelişimindeki geriliğin sebeplerinden birisi de işitsel bilginin temporal işlemlenmesindeki yetersizlik olabilir.

Öğrenme güçlüğü hastalarının beyin görüntüleme çalışmalarında normal popülasyondan belli bazı farklılıklara sahip olduğu gösterilmiştir. Genel popülasyonun 2/3'ünde sol planum temporalenin sağdakinden 1/3 oranında büyük olduğu bilinmesine rağmen, dislektik çocuklarda yapılan MRI çalışmalarında kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde sağda daha geniş planum temporale olduğu gösterilmiştir.<sup>23,24</sup>Bu konuda yapılmış olan diğer bir çalışmada ise katılımcıların planum temporale, Heschl girusu, Sylvian fissürün posterior fissurları beyin görüntüleme yoluyla belirlenmiş ve dislektik erkek çocuklarda kontrol grubuna göre sağa doğru asimetri gösteren planum temporale gösterilmiştir.<sup>25</sup>Geç latanslardan P1 dalgası sekonder işitsel korteks (temporal bölgedeki Lateral Heschl's Gyrus)'ten, N1 dalgası ise primer işitsel korteksteki çoklu jeneratörlerden (lateral supratemporal), frontal lob ve orta beyinden kaynağını almaktadır.<sup>67</sup>P300 jeneratörünün ise frontal ve temporal loblarda, hipokampus, amigdala ve talamik nükleuslarda olduğu tespit edilmiştir.<sup>109,110,111,112,113</sup>ÖÖG'de normal popülasyondan farklı olduğu saptanmış bölgeler ile işitsel uyarılmış geç latans potansiyellerin jeneratörleri arasında çakışan alanlar olduğu görülmektedir. İşitsel uyarılmış geç latanscevaplarının elde edilmesi, sesin işitsel kortekse ulaşip, işlemlendiği ve algılandığını gösterir.<sup>34,47,68</sup>Bu çalışmada da literatürdeki bulguları destekler şekilde gösterildiği gibi ÖÖG olan bireylerde işitsel uyarılmış geç latans yanıtlarının kontrol grubundan farklılaşması ÖÖG hastalarında işitsel uyarının kortekse ulaşip işlenmesinde ve algılanmasında bir sorun olduğunu gösterir. Bu durum aslında yukarıda açıklanan ve araştırmada mevcut olan öğrenme güçlüğü'nün anatomik ve fizyolojik bulgularını destekler niteliktedir.

Yine bu çalışmada ÖÖG gurubunda latanslar ve amplitütlerdeki farkın tüm ölçümlerde mevcut olması ile birlikte istatistiksel olarak anlamlılığın daha çok sağ kulaklar arasındaki ölçümlerde yoğunlaştığı görülmektedir. Farkın sağ tarafta iyice belirgin hale gelmesi yukarda bahsedilen, ÖÖG hastalarında normal popülasyonda mevcut olan temporal bölgedeki sola asimetrinin kaybolması, planum temporale patolojisinin özellikle sağ tarafta belirginleşmesi ile açıklanabilir.<sup>23,24,25</sup>

İşitsel uyarılmış geç latans potansiyel testlerinin bu alanda kullanılması çocuklarda okuma ve yazma yetilerinin ve bu yolla edinilecek bilgilerin öğrenilmesi için gerekli olan işitsel linguistik eğitim ve işitsel yetilerin geliştirilmesi için bir tedavi planı sağlanması açısından fırsat sunmaktadır. Öğrenme güçlüğü olan çocukların tespit edilmesi ve erken müdahale edilmesi bu bozukluğun çocukların akademik ve sosyal yaşamlarına olan negatif etkinin azaltılması için çok önemlidir. Bu alanda gerçekleştirilecek santral işitme yolları fonksiyonu ve işitsel bilgi işlenmesi ile ilgili ortaya konulacak farklı çalışmalar bu konudaki literatüre olumlu yönde katkı sağlayacaktır.

ÖÖG alt tipleri içinde en sık görülen ve üzerinde en fazla çalışılan disleksidir. Tüm ÖÖG olgularının yaklaşık %80'ini disleksi olgularının oluşturduğu ve bu sorunun toplumda %5-17,5 oranında görüldüğü bildirilmektedir.<sup>15</sup>Disleksi tanımlı hastalarda hastalığın natürüne ilişkin bilgiler elde edilmesi için işitsel uyarılmış geç latanslar özellikle de P300 çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmalarda dislektiklerde sağlıklı kontrollere göre P300 dalgasının amplitütünde ve latansında fark olmadığını bildiren kısıtlı sayıda veri olmakla birlikte, dislektik hastalarda sağlıklı kontrollere göre işitsel uyarılmış geç latans ölçümlerinde; amplitütün daha küçük ve latansın uzamış olduğunu bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur.<sup>87,93,98,103,104,105,106,114,115,116</sup> Disleksi hastalarındaki bu genel fizyolojik farklılık, bu hastalarda işitsel bilginin işlenmesinde ve kodlanmasında genel bir defisit olduğu fikrini işaret etmektedir.<sup>115</sup>

Disleksideki bu genel çalışmalara ek olarak, P300 latansı disleksi hastalarındaki okuma güçlüğü'nün fonolojik iyileştirme eğitimi yoluyla yapılan tedavisinde de tedavi sonucunu değerlendirmek için kullanılmıştır ve tedavi sonucunda P300 latansında anlamı değişiklik saptanmış ve P300 latansının tedavi

etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabileceği ileri sürülmüştür.<sup>117</sup>

Disleksi hastaları dışında müzisyenlerde ve müzik eğitimi alan sağlıklı popülasyonda da işitsel uyarılmış potansiyeller ve müziğin santral işleme merkezleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Müzik eğitiminin çocuklarda ve yetişkinlerde santral işitsel algılamayı artırdığı gösterilmiştir. Müzik eğitimi alan kişilerde özellikle P2 dalgasının amplitütünün müzik eğitimi almayan kişilerden anlamı derecede büyük olduğu saptanmıştır.<sup>118,119,120</sup> Diğer bir çalışmada ise uzun süreli müzik eğitimi sonucunda P2 dalgasının amplitütünün değişikliğe uğradığı gösterilmiştir.<sup>121</sup> Müzik eğitiminin fonetik farkındalığı geliştirebileceği ve bunun da dili ve okuma performansını artırabileceği belirtilmiştir.<sup>120</sup>

Birbirinden bağımsız ve farklı etiyojilere sahip olan ÖÖG ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) sıklıkla birlikte görülebilmektedir. Germano ve arkadaşları ÖÖG ve DEHB birlikteliğini %30-50 olarak bulmuştur.<sup>122</sup> Araştırmacılar DEHB ve ÖÖG'nin genetik etkileşimle bağlantılarının olduğunu öne sürmektedir.<sup>123,124</sup> Öğrenme güçlüklerinden özellikle okuma bozukluğunun DEHB ile ilişkisi ortak kalıtsal etkenlerle bağlantılandırılmaktadır.<sup>122,125</sup> Gelişimsel bir hastalık olduğu düşünülen DEHB'de hastalığın fizyolojik özelliklerinin ortaya çıkarılması ve tedavi sürecinin değerlendirilmesi için işitsel uyarılmış geç latans çalışmaları yapılmıştır. Geç latanslarda en tutarlı bulgular P300 dalgasının amplitüt ve latans ölçümlerinde elde edilmiştir. DEHB tanılı çocuklarla sağlıklı kontrollerin karşılaştırılmasında; P300 latansının DEHB'lilerde sağlıklı kontrollerden anlamlı derecede uzun olduğunu bildiren çalışmaların yanında arada fark olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur.<sup>126,127,128,129,130,131</sup> Sonuçlar arasındaki bu fark, çalışmalarda metodolojik farklılıklardan ve DEHB hastalarının dahil edilme kriterlerinden kaynaklanmaktadır. Anlamlı fark bulunan bir çalışmada yalnızca mix tip DEHB tanılı hastalar dahil edilmiş iken fark olmayan çalışmalarda dikkat eksikliği yada hiperaktivite tipi alt guruplar çalışmaya katılmıştır.<sup>129,130,132</sup> Benzer şekilde P300 amplitütünde de DEHB gurubu ile sağlıklı kontrol gurubu arasında fark olmadığını bildiren çalışmalarda birlikte hakim görüş DEHB hastalarında amplitütün daha küçük olduğu ve farkın anlamlı olduğu yönündedir ve düşük P300 amplitütü davranışsal inhibisyonun, davranışsal kontroldeki yetersizliğin ve santral hipereksitabilitenin bir yansıması

olarak açıklanmaktadır.<sup>128,129,130,133,134,135,136,137</sup> DEHB'deki bu çalışmalara ek olarak P300 DEHB hastalarında metilfenidat ve atomoksetin gibi santral sinir sistemi stümülanları ile yapılan tedavi cevabının prediktörü olarak kullanılmıştır. DEHB'li çocukların metilfenidat ile tedavi sonrasında P300 latans ve amplitütünün normalize olduğu gösterilmiştir.<sup>126,138</sup>

Sendromik olmayan yarı damak/dudak tanılı çocukların okuma yetilerini içeren görevlerde düşük skorlar sergilediği gösterilmiş ve bunun işitme problemleri ile ilişkisi araştırma konusu olmuştur. Periferik işitme problemi olmayan yarı damak/dudak tanılı çocuklarda P300 latans ve amplitütünün araştırıldığı bir çalışmada sağlıklı kontroller ile yarı damak/dudak tanılı hasta gurubu arasında P300 latans ve amplitüt değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu çocuklardaki bilgi işleme sürecindeki problemin ve bunun günlük yaşam aktivitelerine etkisinin belirlenmesi için yalnızca fizyolojik testlerin yeterli olmadığı bu sorunun davranışsal testlerle birlikte değerlendirilmesi önerilmiştir.<sup>131,139</sup>

Superior olivary kompleksten kokleaya çoğu kontrolateral olmak üzere ipsilateral ve kontrolateral efferent projeksiyonlar mevcuttur.<sup>140,141</sup> Bu efferent projeksiyonlar aşırı yüksek akustik uyarılara karşı koruma, kokleadaki mikromekaniklerin modülasyonu, selektif dikkat ve gürültüde sinyallerin saptanmasında fonksiyon görmektedir.<sup>142,143,144,145,146</sup> Elektriksel ve akustik stimülasyonlar kullanılarak olivokoklear demetin uyarılması ve bu uyarının da kontrolateral kokleadaki dış tüysü hücrelerin elektromekanikleri üzerindeki inhibitör etkiyi harekete geçirmesi yoluyla efferent auditory aktivite araştırılmıştır. Bu inhibitör etkiye süpresyon etkisi denir ve kontrolateral kulağa akustik uyarı verilmesiyle oluşturulur.<sup>143,144,147,148,149</sup> Bu maskelemenin işitsel uyarılmış geç latans potansiyellerine olan etkisi ile ilgili sonuçlar tartışmalıdır. Krishnamurti kontrolateral kulağa ses uyarısı verilmesi ile işitsel işleme bozukluğu (auditory processing disorder) olan kişilerde P300 latansının uzadığını, amplitütün azaldığını ve sağlıklı kişilerde ise latans ve amplitütde anlamlı değişiklik olmadığını bulmuştur.<sup>150</sup> Schochat ve ark. ve Rabelo ve ark. kontrolateral ses uyarısı varlığında P300 değerlerinde anlamlı bir fark olmadığını belirtmiştir.<sup>151,152</sup> Bunun aksine, Polich ve ark ve Salisbury ve ark. sağlıklı kişilerde P300 latansının arttığını ve Rabelo ve ark. da müzisyenlerde P300 latansının arttığını bulmuştur.<sup>151,153,154</sup> Sekiz-

ondört yaş arasındaki işitmesi normal olan çocuklarda kontralateral ses uyarını verilerek yapılan bir çalışmada ise, ses uyarını verildiğinde P300 latansının anlamlı derecede arttığını, amplitütde ise anlamlı fark olmadığı bulunmuştur.<sup>155</sup>Bu çalışmada ise kontralateral kulağa ses uyarını verildiğinde P300 latanslarında uzama saptanmıştır. Çalışmalar arasındaki bu tutarsızlıkların, örneklemin boyutundan, stümulasyon protokollerindeki akustik farklılıklardan, hedef tonun sıklığındaki farklılıklardan ve sinyal-ses oranı farklılıklarından kaynaklanmış olabileceği bildirilmiştir.<sup>152,153,154,155,156,157</sup>



## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- ÖÖG tanılı hastaların yaş ortalaması  $10,53 \pm 2,81$  yıl olarak saptanmıştır ve hastaların %66,7'si erkek, %33,3'ü ise kızdır.
- ÖÖG tanılı hastaların ve kontrol grubundaki sağlıklı çocukların yaş ve cinsiyetleri benzer saptanmıştır. Bu yüzden demografik faktörler bu çalışmada işitsel uyarılmış geç latans değerlerini değiştirici bir etki yaratmamaktadır.
- Literatürü destekler şekilde ÖÖG tanılı hastaların kontrol grubundaki sağlıklı çocuklara göre P300 latansı daha uzun ve P300 amplitütü daha küçük saptanmıştır. Normal işitmesine rağmen okumada, okuduğunu ve duyduğunu anlamada beklenenden daha az başarı gösteren ÖÖG hastalarındaki P300 yanıtının düşük olması, duyduğu ve okuduğu seslerde ve bu seslerden oluşan kavramların santral işitme sisteminde işlenmesinde bir sorun olduğu görüşünü desteklemektedir.
- ÖÖG olan hastalarda P1, N1, P2 ve N2 dalgalarının amplitütleri sağlıklı kontrollere göre daha küçük ve latansları normal kontrollere göre daha geç (uzun) olduğu saptanmıştır. Bu fark sadece P1 dalgasında amplitütde ve latansda, N1 dalgasında amplitütde ve P2 dalgasında ise latansda istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. N2'deki fark istatistiksel olarak anlamlılık boyutuna ulaşmamıştır.
- P1-N1 ve N1-P2 amplitütleri, ÖÖG olan grupta anlamlı derecede küçük bulunmuştur. ÖÖG grubundaki P1-N1-N2 amplitütlerinin normalden sapma göstermesi ile ortaya konulduğu gibi; ÖÖG olan çocuklardaki dil ve okuma yetilerinin gelişimindeki geriliğin sebeplerinden birisi de işitsel bilginin temporal işlenmesindeki yetersizlik olabilir.
- ÖÖG grubunda latanslar ve amplitütlerdeki farkın tüm ölçümlerde mevcut olması ile birlikte istatistiksel olarak anlamlılığın daha çok sağ kulaklar arasındaki ölçümlerde yoğunlaştığı görülmektedir.

- İşitsel uyarılmış geç latans potansiyel testlerinin bu alanda kullanılması çocuklarda okuma ve yazma yetilerinin ve bu yolla edinilecek bilgilerin öğrenilmesi için gerekli olan işitsel linguistik eğitim ve işitsel yetilerin geliştirilmesi için bir tedavi planı sağlanması açısından fırsat sunmaktadır.
- ğrenme glğ olan çocukların tespit edilmesi ve erken müdahale edilmesi bu bozukluğun çocukların akademik ve sosyal yaşamlarına olan negatif etkinin azaltılması için çok önemlidir.



## 7. KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association (APA) (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Association Press.
2. Kronenberger WG, Dunn DW. Learning disorders. Neurologic Clinics 2003 21: 941-952.
3. Sundheim STPV, Voeller KKS. Psychiatric implications of language disorders and learning disabilities: Risks and management. Journal of Child Neurology 2004. 19 (10); 814-826.
4. Rutter M, Caspi A, Fergusson D, Horwood J, Goodman R, Maughan B, Moffitt TE, Meltzer H, Carroll J. (2004). Sex differences in developmental reading disability. JAMA 291: 2007-2012.
5. Erden G, Kurdoğlu F, Uslu R. İlköğretim okullarına devam eden Türk çocuklarının sınıf düzeylerine göre okuma hızı ve yazım hataları normlarının geliştirilmesi. Türk Psikiyatri Dergisi, 2002 13 (1), 5, 13.
6. Silver CH, Ruff RM, Iverson GL ve ark. Learning disabilities: The need for neuropsychological evaluation. NAN Policy and Planning Comitee. Arch Clin Neuropsychol 2007. 23: 217-219.
7. American Psychiatric Association (APA) DSM-IV tanı ölçütleri başvuru el kitabı. Yeniden gözden geçirilmiş 4. baskı (DSM-IV-TR). 2000 APA, Washington D.C. s:45-46.
8. Karaman D, Kara K ve Durukan İ. özgül Öğrenme Bozukluğu, Anadolu Tıbbi Araştırmalar Dergisi 2012 s;288-298.
9. Tannock R, Öğrenme Bozuklukları, Sadock B, Sadock V, Kaplan And Sadock's Text Boook Of Psychiatry, 2008.

10. DSM IV-TR Amerikan Psikiyatri Birliği: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Dördüncü Baskı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metin, Washington DC, Amerikan Psikiyatri Birliği, 2000, Köroğlu E (çeviri ed.), Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2007;660 –671.
11. Snowling, M. J., Melby-Lervag, M. 2016 Oral Language Deficits in Familial Dyslexia: A Meta-Analysis and Review.
12. Asfuroğlu BÖ, Fidan ST Özgöl Öğrenme Güçlüğü Osmangazi Tıp Dergisi, 2016;38 (Özel Sayı 1): 49-54.
13. Duman NS, Özgöl Öğrenme Güçlüğü Olan Çocuklarda Eğitsel Tedavinin Benlik Saygısı Düzeyine Etkisi Tıpta Uzmanlık Tezi, 2014 Ankara.
14. DSM V Amerikan Psikiyatri Birliği Ruhsal bozuklukların tanısal ve sayımsal el kitabı. Beşinci baskı (DSM-5) Tanı ölçütleri başvuru el kitabından. Çev. Köroğlu E. Ankara, Hekimler Yayın Birliği 2013 129-141.
15. Shaywitz SE, Shaywitz BA. Dyslexia (specific reading disability). *Biological psychiatry*, 2005. (11), 1301-1309.
16. Kieling C, Goncalves RR, Tannock R, Castellanos FX. Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America* 2008 17 (2), 285-307.
17. Silver LB. Learning disabilities. The primary care role in multidisciplinary management. *Postgrad Med* (1986). Jun 79: 285-296.
18. Faraone, S.V, Biederman, J, Lehman BK, Keenan K, Norman D, Seidman, LJ, Chen, W. J. Evidence for the independent familial transmission of attention deficit hyperactivity disorder and learning disabilities: results from a family genetic study. 1993 *American Journal of Psychiatry*, 150, 891-891.
19. Child Trends Data Bank (2014) Learning Disabilities indicators on Children and Youth.

20. Raymond, F. L. Genetic services for people with intellectual disability and their families. *Journal of Intellectual Disability Research*, 2003. 47 (7),509-514.
21. Davis OS, Haworth CM, Plomin R. Learning abilities and disabilities: Generalist genes in early adolescence. *Cognitive neuropsychiatry*, 2009 14 (4- 5), 312-331.
22. Plomin R, Deary I J. Genetics and intelligence differences: five special findings. *Molecular psychiatry*, 2015 20 (1), 98- 108.
23. Kushch A, Gross-Glenn K, Jallad B, Lubs H, Rabin M, Feldman E, Duara R. Temporal lobe surface area measurements on MRI in normal and dyslexic readers. *Neuropsychologia*, 1993 31 (8), 811-821.
24. Leonard CM, Voeller K. K, Lombardino L J, Morris M K, Hynd GW, Alexander AW, Agee OF. Anomalous cerebral structure in dyslexia revealed with magnetic resonance imaging. *Archives of neurology*, 1993 50 (5), 461-469.
25. Altarelli I, Leroy F, Monzalvo K, Fluss J, Billard C, Dehaene-Lambertz G, Ramus F. Planum temporale asymmetry in developmental dyslexia: Revisiting an old question. *Human brain mapping*, 2014 35 (12),5717-5735.
26. Aslan A. Kulak anatomisi. Koç C (Editör). Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi'nde. Ankara: Güneş Tıp Evleri; 2013:47-63.
27. Santi PA, Mancini P. Koklear anatomi ve santral işitme yolları (Çeviri: F. Karayel). Koç C (Editör). Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi'nde. Cilt 4, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2007:3373-97.
28. Karasalihoğlu AR. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. 3. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2003:3-14.
29. Donaldson JA, Duckert LG. Anatomy of the ear. In: Paparella MM, Schumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL (Eds). Otolaryngology. Vol 1, ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1991:23-58.

30. Oghalai JS, Brownell WE. Anatomy & Physiology of the Ear. In: Lalwani AK (Ed) Current Diagnosis & Treatment in Otolaryngology Head & Neck Surgery. ed. McGraw-Hill eBooks; 2008:577-95.
31. Mills JH, Khariwala SS, Weber PC. İşitmenin anatomi ve fizyolojisi (Çeviri: B. Şerbetçioğlu). Korkut N (Editör). Byron J. Bailey ve Jonas T. Tohnson Baş ve Boyun Cerrahisi'nde. Cilt 2, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2011:1883-903.
32. Lysakowski A. Vestibüler uç organ ve sinir yollarının anatomi (Çeviri: B. Dadaş, A. T. Koşar). Koç C (Editör). Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi'nde. Cilt 4, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2007:3089-114.
33. Belgin E. İşitme fizyolojisi. Koç C (Editör). Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi'nde. Ankara: Güneş Tıp Evleri; 2013: 65-72.
34. Draganova R. Magnetoencephalographic investigations of human primary auditory cortex responses to multiple amplitude-modulated tones. Doktora tezi: Universitat Munster: der medizinischen Fakultat der Westfälischen Wilhelms, 2003.
35. Madanoğlu NA. İşitme mekanizmasında işitme yollarının fonksiyonu. Otoskop 2002; 3: 121-124.
36. Kösemihal E. Koklear İmplantlı Çocuklarda P1 Latansının İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Bilim Dalı, 2007.
37. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. 1. Baskı, Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara 1998.
38. Boyle R, Rabbitt RD, Highstein SM. Efferent control of hair cell and afferent responses in the semicircular canals. J Neurophysiol 2009; 102: 1513–1525.
39. <http://ivertigo.net/hearing/hrfig1.html>. Erişim Tarihi: 01.06.2012.
40. Chevillet M, Riesenhuber M, Rauschecker JP. Functional correlates of the antero-lateral processing hierarchy in human auditory cortex. J Neurosci 2011; 31: 9345–9352.

41. May P, Titinen H, Ilmoniemi RJ, et al. Frequency change detection in human auditory cortex. *J Comput Neurosci* 1999; 6: 99-120.
42. <http://brainmind.com/images/Primaryauditory05>
43. Hall JW. *New Handbook of Auditory Evoked Response*. Boston: Pearson Education, inc, 2006.
44. Hood LJ. *Clinical applications of the Auditory brainstem response*. San Diego: Singular publishing Group Inc, 1998.
45. Katz J. *Handbook of clinical audiology*. Sixth ed. Wolter Kluwer/Lippincott Williams&Wilkins, 2009.
46. Cone-Wesson, Barbara, and Julia Wunderlich. "Auditory evoked potentials from the cortex: audiology applications." *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery* 11.5 (2003): 372-377.
47. Martin BA, Tremblay KL, Korczak P. Speech evoked potentials: From the laboratory to the clinic. *Ear Hear* 2008; 29: 285–313.
48. Tremblay, Kelly L., Curtis Billings, and Neeru Rohila. "Speech evoked cortical potentials: effects of age and stimulus presentation rate." *Journal of the American Academy of Audiology* 15.3 (2004): 226-237.
49. Stapells DR. Cortical Event-related potentials to auditory stimuli. Katz J. (Editor). *Handbook of Clinical Audiology*. 5. Baski, Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2002: 378-400.
50. Lavoie BA, Hine JE, Thornton RD. The choice of distracting task can affect the quality of auditory evoked potentials recorded for clinical assessment. *Int J Audio* 2008; 47: 439-444.
51. Alain C, Tremblay KL. The role of event-related brain potentials in assessing central auditory processing. *J Am Acad Audiol* 2007; 18: 573–589.

52. Onitsuka T, Niyomiya H, Sato E, Yamamoto, T, Tashiro N. Differential characteristics of the middle latency auditory evoked magnetic responses to interstimulus intervals, *Clinical Neurophysiology*, volume 114, Issue 8 Pages 1513-1520, August 2003.
53. Kileny P, Paccioletts D. Wilson A.F. Effects of cortical lesions on the middle-latency auditory evoked response (MLR), *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 66:108-120, 1987.
54. Kraus N, Kileny P, McGee T. Middle Latency Auditory Evoked Potentials. In: Katz, J. (ed) *Handbook of Clinical Audiology*. Baltimore Williams&Wilkins; pp. 387-402, 1994.
55. Hall JW. *Handbook of Auditory Evoked Response*. Allyn and Bacon, Massachusetts, 1990.
56. Özdamar Ö, Kraus N. Auditory middle latency responses in human. *Audiology*, 22: 34-49, 1983.
57. Erwin RJ, Buchwald JS. Mid latency auditory response: differential effects of sleep in the human. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 65: 383-92, 1986.
58. Thornton C, Barrowcliffe MP, Konieczko KM, Ventham P, Dore CJ, Newton DE, et al. The auditory evoked response as an indicator of awareness. *Br J Anaesth*, 63:113-5, 1989.
59. Boutros NN, Zouridakis G, Rustin T, Peabody c, Warner D. The P50 component of the auditory evoked potential and subtypes of schizophrenia *Psychiatry Res*, 47:243-54, 1993.
60. Buchwald JS, Erwin RJ, Read, S, Van lancker D, Cummings JL. Midlatency auditory evoked response: differential abnormality of P1 in Alzheimer's disease. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 74:378-84, 1989.
61. Sharma, Anu, et al. "Developmental changes in P1 and N1 central auditory responses elicited by consonant-vowel syllables." *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section* 104.6 (1997): 540-545.

62. Cacace AT, McFarlandi DJ. Middle Latency Auditory Evoked Potentials: Update, Chapter 17, 373-394, Handbook of clinical audiology (ed: Jack Katz), Sixth Edition, Wolker Kluwer, 2009.
63. Bellis TJ, Nicol T, Kraus N. Aging affects hemispheric asymmetry in the neural representation of speech sounds. *J Neurosci* 2000; 20: 791–797.
64. Sharma A, Martin K, Roland P, et al. P1 Latency as a bio-marker for central auditory development in children with hearing impairment. *J Am Acad Audiol* 2005; 16: 568–577.
65. Sharma A, Dorman MF, Spahr AJ. A Sensitive period for the development of the central auditory system in children with cochlear implants: Implications for age of implantation. *Ear Hear* 2002; 23: 532–539.
66. Gilley PM, Sharma A, Dorman M, Martin K. Developmental changes in refractoriness of the cortical auditory evoked potential. *Clin Neurophysiol* 2005; 116: 648–657.
67. Bishop DVM, Hardiman M, Uwer M, von Suchodoletz W. Maturation of the long-latency auditory ERP: step function changes at start and end of adolescence. *Dev Sci* 2007; 10: 565–575.
68. Muş N, Özdamar Ö. *İşitsel Beyinsapı Cevapları*. Gülhane Tıp Yayınları. Ankara. 1996.
69. Albrecht R, Suchodoletz W, Uwer R. The development of auditory evoked dipole source activity from childhood to adulthood. *Clin Neurophysiol* 2000; 111: 2268-2276.
70. Cunningham, J Nicol, T.i Zecker, S.i Kraus, N. Speech-evoked neurophysiologic responses in children with learning problems: development and behavioral coelates of perception. *Ear Hear*.21: 554-568, 2000.
71. McArthur G, Bishop D. Event-related potentials reflect individual differences in age-variant auditory skills. *Neuroreport*, 12: 1079-1082, 2002.

72. Sutton S, Braeren M, Zubin J, John ER. Evoked potentials correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 150:1187-1188, 1965.
73. Picton TW, Champagne SC, Kellett AJC. Human auditory evoked potentials recorded using maximum length sequences. *Electroenceph. Clin Neurophysiol*, 84:90-100, 1992.
74. Polich J. P300 Clinical Utility and Control of Variability. *Journal of Clinical neurophysiology* 15:14-33 1998.
75. Kutas M, McCarthy G, Donchin E. Augmenting mental chronometry: The P300 as a measure of stimulus evaluation time. *Science*, 197 (4305): 92-795, 1977.
76. Polich J, Ehlers CL, Otis S, Mandell AJ, Bloom FE P300 latency reflects the degree of cognitive decline in dementing illness. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 63:138-144, 1986.
77. Pfefferbaum A, Ford JM, Roth WT, Kopell BS, Age-related changes in auditory event-related potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 49:266-276, 1986.
78. Vergeler R. On the utility of P3 latency as an index of mental chronometry. *Psychophysiology*, 34 (2): 131-156, 1997.
79. O'Donnell B, Frieman S, Squires N, Maloon A. Active and passive P3 latency in dementia. *Neuropsychiatry. Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 3:164-169, 1990.
80. Polich J, Herbest K. P300 as a clinical assay: rationale, evaluation, and findings. *International Journal of psychophysiology*, 38:3-19, 2000.
81. Emmerson RY, Dustman RE, Shearer DE, Turner C. P3 latency and symbol digit performance correlations in aging. *Experimental Aging Research*: 151-150 1989.
82. Daffner KR, Rents D, Scinto LFM, Faust R, Budson AE, Holcomb PJ. Pathophysiology underlying diminished attention to novel events in patients with early AD, *Neurology*, 56:1377-1383, 2001.

83. Ponton C, Eggermont JJ, Khosla D, Kwong B, Don M. Maturation of human central auditory system activity: separating auditory evoked potentials by dipole source modeling. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 407–420.
84. Jang JH, Jang HK, Kim SE, Ha Oh S, Sun O Chang SO, Lee JH. Analysis of P1 latency in normal hearing and profound sensorineural hearing loss. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2010; 3:194-198.
85. Tremblay K, Kraus N, McGee T, Ponton C, Otis B. Central auditory plasticity: Changes in the N1-P2 complex after speech-sound training. *Ear Hear* 2001; 22: 79–90.
86. Sharma A, Tobey E, Dorman M, et al. Central auditory maturation and babbling development in infants with cochlear implants. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 511-516.
87. Ceponiene R, Rinne T, Naatanen R. Maturation of cortical sound processing as indexed by event-related potentials. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 870–882.
88. Vieira LC, Nohama P, Wiemes GRM, Tomelin EL. Late auditory evoked potential: Influence of stimuli intensity and auditory attention. *IEEE* 2003; 3: 2901-2904.
89. Petşek J. ERPs to subclasses of nouns and verbs. *Biomed Papers* 2004; 148: 157–160.
90. U.S. Department of Education, Office of Special Education and Rehabilitative Services, Office of Special Education Programs, 25th Annual Report to Congress on the Implementation of the Individuals with Disabilities Education Act, (2005). vol. 1, Washington, D.C.
91. Polich J, Kok A. Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biological Psychology*, 1995; 41: 103-146.
92. Yaltkaya K, Nuzumlalı D. Olaya ilişkin endojen potansiyeller. *Klinik Nörofizyoloji, EEGEMG Derneği Yayınları No: 2. İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi* 1994.

93. Oliveira, Juliana Casseb, Cristina Ferraz Borges Murphy, and Eliane Schochat. "Auditory processing in children with dyslexia: electrophysiological and behavior evaluation." *CoDAS*. Vol. 25. No. 1. Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, 2013.
94. Breznitz Z, Misra M. Speed of processing of the visual-orthographic and auditory-phonological systems in adult dyslexics: the contribution of “asynchrony” to word recognition deficits. *Brain Lang*. 2003 Jun;85 (3):486-502.
95. Savill N J, Thierry G. Reading for sound with dyslexia: evidence for early orthographic and late phonological integration deficits. *Brain Res*. 2011 Apr 18;1385:192-205.
96. Cohen-Mimran R. Temporal processing deficits in hebrew speaking children with reading disabilities. *J Speech Lang Hear Res*. 2006 Feb;49 (1):127-37.
97. Frank, Yitzchak, Jessica A. Seiden, and Barbara Napolitano. "Event-related potentials to an “oddball” auditory paradigm in children with learning disabilities with or without attention deficit hyperactivity disorder." *Clinical EEG and Neuroscience* 25.4 (1994): 136-141.
98. Holcomb, Phillip J., Peggy T. Ackerman, and Roscoe A. Dykman. "Auditory event-related potentials in attention and reading disabled boys." *International Journal of Psychophysiology* 3.4 (1986): 263-273.
99. Donchin E, Karis D, Bashore TR, Coles MGH, Gratton G. Cognitive psychophysiology and human information processing. In: Coles MGH, Donchin E, Porges SW, eds. *Psychophysiology: systems, processes, and applications*. New York: The Guilford Press, 1986; 244-67.
100. Jirsa RE: The clinical utility of P3 AERP in children with auditory processing disorders. *J Speech Hear Res* 1992; 35: 903–912.
101. Oades RD, Dittmann-Balcar A, Zerbin D. Development and topography of auditory event-related potentials (ERPs): mismatch and processing negativity in individuals 8-22 years of age. *Psychophysiology*. 1997 Nov;34 (6):677-93.

102. Hirayasu Y, Samura M, Ohta H, Ogura C. Sex effects on rate of change of P300 latency with age. *Neurophysiol Clin.* 2000 Feb;111 (2):187-94.
103. Lippanen PH, Lyytinen H Auditory event-related potentials in the study of developmental language-related disorders. *Audiol. Neurootol.* (1997) 2, 308–340. doi:10.1159/000259254.
104. Mazzotta G. And Gallai V (1992). Study of the P300 event-related potential through brain mapping in phonological dyslexics. *Acta Neurol.* 14, 173–186.
105. Ortiz AT, Navarro M, and Vila AE P300 component of the auditory event related potentials and dyslexia. *Funct. Neurol* (1990) 5, 333–338.
106. Näätänen R (1992) *Attention and Brain Function.* Hillsdale, NJ: Erlbaum  
Ceponiene, R., Rinne, T., and Naatanen, R. (2002). Maturation of cortical sound processing as indexed by event-related potentials. *Clin. Neurophysiol.* 113, 870–882. doi:10.1016/S1388-2457 (02)00078-0.
107. Martin DA, Tremblay KL, Stapells DR “Principles and applications of cortical auditory evoked potentials: Basic Principles and Clinical Application” R. F. Burkard, M. Don, and J. J. Eggermont (Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins), 2007 482–507).
108. Almeqbel, Aseel and Catherine McMahon. "Objective measurement of high-level auditory cortical function in children." *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 79.7 (2015): 1055-1062.
109. Wood CC, McCarthy G. A possible frontal lobe contribution to scalp P300. *Neuroscience Abstracts* 1985; 11: 879.
110. Stapleton JM, Halgren E. Endogenous potentials evoked in simple cognitive tasks: Depth components and tasks correlates. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1987; 67: 44-52.
111. Halgren E, Squires NK, Wilson L, Rohrbaugh JW, Babb TL, Crandall PH. Endogenous potentials generated in the human hippocampal formation and amygdala by infrequent events. *Science* 1980; 210: 803-5.

112. Okada YC, Kaufmann L, Williamson SJ. The hippocampal formation as a source of the slow endogenous potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1983; 55: 417-26.
113. Yingling CD, Hosobuchi Y. A subcortical correlate of P300 in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1984; 59: 72-6.
114. Papagiannopoulou, Eleni A., and Jim Lagopoulos. "P300 event-related potentials in children with dyslexia." *Annals of Dyslexia* (2016): 1-10.
115. Moisescu-Yiflach, Tsuf and Hillel Pratt. "Auditory event related potentials and source current density estimation in phonologic/auditory dyslexics." *Clinical Neurophysiology* 116.11 (2005): 2632-2647.
116. Maciejewska B, Wiskirska-Woźnica B, Świdziński P and Michalak M (2012). Assessing auditory processing disorders in children with developmental dyslexia using auditory cognitive event-related potentials. *FoliaPhoniatr.Logop.* 65, 129–135. doi:10.1159/000354167.
117. Alvarenga, Kátia de Freitas, et al. "P300 auditory cognitive evoked potential as an indicator of therapeutical evolution in students with developmental dyslexia." *CoDAS*. Vol. 25. No. 6. Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, 2013.
118. Trainor LJ, Shahin A, Roberts LE. Effects of musical training on the Auditory Cortex in children. *Ann N Y Acad Sci* 2003;999:506-513.
119. Shahin A, Bosnyak DJ, Trainor LJ, Larry E. Roberts LE. Enhancement of Neuroplastic P2 and N1c Auditory Evoked Potentials in Musicians. *J Neurosci* 2003;23:5545-52.
120. Polat Zahra, and Ahmet Ataş. "The investigation of cortical auditory evoked potentials responses in young adults having musical education." *Balkan medical journal* 31.4 (2014): 328.
121. Kuriki S, Kanda S, Hirata Y. Effects of musical experience on different components of meg responses elicited by sequential piano-tones and chords. *J Neurosci* 2006;26:4046-53.

122. Germano, E., Gagliano, A., & Curatolo, P. (2010). Comorbidity of ADHD and dyslexia. *Developmental neuropsychology*, 35 (5), 475-493.
123. DuPaul, G. J., & Volpe, R. J. (2009). ADHD and learning disabilities: Research findings and clinical implications. *Current Attention Disorders Reports*, 1 (4), 152-155.
124. Moreau, D., & Waldie, K. E. (2015). Developmental Learning Disorders: From Generic Interventions to Individualized Remediation. *Frontiers in Psychology*, 6.
125. Moll, K., Göbel, S. M., Gooch, D., Landerl, K., & Snowling, M. J. (2014). Cognitive risk factors for specific learning disorder processing speed, temporal processing, and working memory. *Journal of learning disabilities*, 0022219414547221.
126. Ozdag MF, Yorbik O, Ulas UH, Hamamcioglu K, Vural O. Effect of methylphenidate on auditory event related potential in boys with attention deficit hyperactivity disorder. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68:1267e72.
127. Holcomb PJ, Ackerman PT, Dykman RA. Cognitive event-related brain potentials in children with attention and reading deficits. *Psychophysiology* 1985;22:656e67.
128. Strandburg RJ, Marsh JT, Brown WS, et al. Continuous processing-related event-related potentials in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 1996; 40:964e80.
129. Tsai, Min-Lan, Kun-Long Hung, and Hui-Hua Lu. "Auditory event-related potentials in children with attention deficit hyperactivity disorder." *Pediatrics & Neonatology* 53.2 (2012): 118-124.
130. Yoon HH, Iacono WG, Malone SM, Bernat EM, McGue M. The effects of childhood disruptive disorder comorbidity on P3 event-related brain potentials in preadolescents with ADHD. *Biol Psychol* 2008;79:329e36.
131. Collett BR, Stott-Miller M, Kapp-Simon KA, Cunningham ML, Speltz ML. 2010. Read- DeFrance JF, Smith S, Schweitzer FC, Ginsberg L, Sands S. Topographic analyses of attention disorders of childhood. *Int J Neurosci* 1996;87:41e61.

132. Du J, Li J, Wang Y, Jiang Q, et al. Event-related potentials in adolescents with combined ADHD and CD disorder: a singlestimulus paradigm. *Brain Cogn* 2006;60:70e5.
133. Satterfield JH, Schell AM, Nicholas TW, Satterfield BT, Freese TE. Ontogeny of selective attention effects on eventrelated potentials in attention-deficit hyperactivity disorder and normal boys. *Biol Psychiatry* 1990;28:879e903.
134. Kemner C, Verbaten MN, Koelega HS, Camfferman G, van Engeland H. Are abnormal event-related potentials specific to children with ADHD? A comparison with two clinical groups. *Percept Mot Skills* 1998;85:1083e90.
135. Iacono WG, Calson SR, Malone SM, McGue M. P3 event-related potential amplitude and the risk for disinhibitory disorder in adolescent boys. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:750e7.
136. Nieuwenhuis S, Aston-Jones G, Cohen JD. Decision making, the P3, and the locus coeruleusnorepinephrine system, *Psychol Bull* 2005;131:510e32.
137. Porjesz B, Rangaswamy M, Kamarajan C, Jones KA, Padmanabhapillai A, Begleiter H. The utility of neurophysiological markers in the study of alcoholism. *Clin Neurophysiol*,2005;116:993e1018.
138. Sangal RB, Sangal JM. Attention-deficit/hyperactivity disorder: use of cognitive evoked potential (P300) to predict treatment response. *Clin Neurophysiol* 2006;117:1996e2006.
139. Ma, Xiaoran, Bradley McPherson, and Lian Ma. "Electrophysiological assessment of auditory processing disorder in children with non-syndromic cleft lip and/or palate." *PeerJ* 4 (2016): e2383).
140. Rasmussen GL (1946) The olivary peduncle and other fiber projections to the superior olivary complex. *J Comp Neurol* 84: 141–219. PMID: 20982804.
141. Irving S, Moore DR, Liberman MC, Sumner CJ (2011) Olivocochlear efferent control in sound localization and experience-dependent learning. *J Neurosci* 31 (7): 2493–501. doi: 10.1523/JNEUROSCI. 2679-10.2011 PMID: 21325517.

142. Andéol G, Guillaume A, Micheyl C, Savel S, Pellieux L, Moulin A (2011) Auditory Efferents Facilitate Sound Localization in Noise in Humans. *J Neurosci* 31 (18): 6759–63. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0248-11.2011 PMID: 21543605.
143. Guinan JJ Jr (2010) Cochlear efferent innervation and function. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 18 (5): 447–53. doi: 10.1097/MOO.0b013e32833e05d6 PMID: 20717032.
144. Wersinger E, Fuchs PA (2011) Modulation of hair cell efferents. *Hear Res* 279 (1–2): 1–12.
145. Lauer AM, May BJ (2011) The medial olivocochlear system attenuates the developmental impact of early noise exposure. *J Assoc Res Otolaryngol* 12 (3): 329–43. doi: 10.1007/s10162-011-0262-7 PMID: 21347798.
146. Rabbitt RD, Brownell WE (2011) Efferent modulation of hair cell function. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 19 (5): 376–81. doi: 10.1097/MOO.0b013e32834a5be1 PMID: 22552698.
147. Guinan JJ Jr (2006) Olivocochlear efferents: anatomy, physiology, function, and the measurement of efferent effects in humans. *Ear Hear* 27: 589–607. PMID: 17086072.
148. Zhao W, Dhar S (2011) Fast and slow effects of medial olivocochlear efferent activity in humans. *PLoS One* 6 (4): e18725. doi: 10.1371/journal.pone.0018725 PMID: 21494578.
149. Collet L, Kemp DT, Veuillet E, Duclaux R, Moulin A, Morgon A (1990) Effects of contralateral auditory stimuli on active cochlear micro-mechanical properties in human subjects. *Hear Res* 43: 251–262. PMID: 2312416.
150. Krishnamurti S (2001) P300 Auditory Event-Related Potentials in Binaural and Competing Noise Conditions in Adults With Central Auditory Processing Disorders. *Contemporary Issues in Communication Science and Disorders* 28: 40–47.
151. Schochat E, Matas CG, Samelli AG, Carvalho RMM (2012) From otoacoustic emission to late auditory potentials P300: the inhibitory effect. *Acta Neurobiol Exp* 72: 296–308.

152. Rabelo CM, Neves-Lobo IF, Rocha-Muniz CN, Ubiali T, Schochat E (2015) Cortical inhibition effect in musicians and non-musicians using P300 with and without contralateral stimulation. *Braz J Otorhinolaryngol* 81 (1): 63–70.
153. Polich J, Howard L, Starr A (1985) Stimulus frequency and masking as determinants of P300 latency in event-related potentials from auditory stimuli. *Biol Psychol* 21: 309–18. PMID: 4096911.
154. Salisbury DF, Desantis MA, Shenton ME, McCarley RW (2002) The effect of background noise on P300 to suprathreshold stimuli. *J Psychophysiol* 39 (1): 111–15.
155. Ubiali Thalita, et al. "Contralateral Noise Stimulation Delays P300 Latency in School-Aged Children." *PloS one* 11.2 (2016): e0148360.
156. Salo SK, Lang AH, Salmivalli AJ, Johansson RK, Peltola MS (2003) Contralateral white noise masking affects auditory N1 and P2 waves differently. *J Psychophysiol* 17: 189–194.
157. Weihing J, Musiek FE (2008) An electrophysiological measure of binaural hearing in noise. *J Am Acad Audiol* 19: 481–95. PMID: 19253781.
158. Silver LB. Developmental learning disorder. *Child and Adolescent Psychiatry Textbook* içinde M Lewis (Ed) 2002 621-629.